

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

2
ТОМ

СЕРИЯ



Учебник
для вузов



ТОМ 2

ЧАСТЬ 4. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Глава 38. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ	587
Глава 39. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	600
Глава 40. РАК ЖЕЛУДКА	608
Глава 41. ЭНТЕРОПАТИИ	619
Глава 42. КОЛИТЫ	624
Хронический колит	624
Синдром раздражённой кишки	628
Неспецифический язвенный колит	631
Глава 43. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ	635
Глава 44. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ	646
Глава 45. ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ	660
Глава 46. ХРОНИЧЕСКИЙ БЕСКАМЕННЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ	666
Глава 47. ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ	673
Глава 48. ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ	681
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ	689

ЧАСТЬ 5. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

Глава 49. ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА	698
Глава 50. РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ	705
Глава 51. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА	725
Глава 52. СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ	744
Глава 53. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МЫШЦ	755
Глава 54. УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ	764
Глава 55. ГРАНУЛЕМАТОЗ ВЕГЕНЕРА	770
Глава 56. НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ	776
Глава 57. ПУРПУРА ШЁНЛЯЙНА-ГЕНОХА	782
Глава 58. ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫЙ АРТЕРИИТ	787
Глава 59. ОБЛИТЕРИРУЮЩИЙ ТРОМБАНГИИТ	792
Глава 60. СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ	796
Анкилозирующий спондилит	798
Реактивные артриты	804
Псориатический артрит	808
Энтеропатические артропатии	812
Глава 61. ОСТЕОАРТРОЗ	814
Глава 62. ПОДАГРА	823
Глава 63. МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ ПОЛИАРТЕРИИТ	832
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ	835

ЧАСТЬ 6. ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВИ

Глава 64. ГЕМОПОЭЗ	848
Глава 65. АНЕМИИ	852
Железодефицитная анемия	853
Витамин В ₁₂ -дефицитные анемии	860
Гемолитические анемии	865
Апластические анемии	878
Глава 66. ГЕМОБЛАСТОЗЫ	882
Лейкозы	882
Истинная полицитемия (эритремия)	903
Лимфогранулематоз	906
Множественная миелома	912
Глава 67. АГРАНУЛОЦИТОЗЫ	917
Глава 68. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ	920
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ	938

ЧАСТЬ 7. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Глава 69. НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ	950
Глава 70. ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ	962

ЧАСТЬ 8. ПРИЛОЖЕНИЯ

Глава 71. ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ	980
Клинический разбор и его значение в медицинском образовании	1026
Пример клинического разбора (лёгочно-почечный синдром)	1029
Характеристика лечебных диет	1042
Лабораторные показатели	1051
Список сокращений	1062
Словарь терминов	1065
Авторский справочник	1178
Справочник лекарств	1190
Словарик ударений	1200
Литература	1201
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ	1210

Хронический гастрит — длительно протекающее заболевание, характеризующееся развитием ряда морфологических изменений слизистой оболочки желудка и сопровождающееся различными нарушениями его основных функций, сказывающихся в первую очередь на характере секреции соляной кислоты и пепсина.

Распространённость

Судить об истинной распространённости хронического гастрита сложно. Это связано, во-первых, с необходимостью его морфологической диагностики, а во-вторых, с частой малосимптомностью заболевания, почему не все больные обращаются за медицинской помощью. Не исключено, что хроническим гастритом страдают 50–80% всего взрослого населения, с возрастом заболеваемость хроническим гастритом увеличивается.

Классификация

Классификация хронического гастрита приведена в табл. 38-1.

Этиология и патогенез

Большинство случаев хронического гастрита связано с инфицированием *Helicobacter pylori*, этиологическая роль которого доказана и общепризнана.

ХРОНИЧЕСКИЙ НЕАТРОФИЧЕСКИЙ (ХЕЛИКОБАКТЕРНЫЙ) ГАСТРИТ

В 1983 г. была обнаружена патогенетическая связь между этой бактериальной инфекцией и пептической язвой, когда Дж. Уоррен и Б. Маршалл из Австралии сообщили о наличии бактерий спиралевидной формы (позднее названных *Helicobacter pylori*) в желудке у больных с хроническим гастритом и пептической язвой.

***Helicobacter pylori* — основная причина развития хронического гастрита.**

Таблица 38-1. Классификация хронического гастрита

По этиологическому фактору

Микробный: *Helicobacter pylori* и др.

Немикробный:

- аутоиммунный
- алкогольный
- пострезекционный
- обусловленный воздействием НПВС
- обусловленный воздействием химических агентов

Неизвестные факторы, в том числе микроорганизмы

По типу

Неатрофический (тип В, поверхностный, диффузный антральный, гиперсекреторный)

Атрофический (тип А, диффузный тела желудка, ассоциированный с витамин В₁₂-дефицитной анемией)

Особые формы:

- химический
- радиационный
- лимфоцитарный
- гигантский гипертрофический (болезнь Менетрие)
- гранулематозный
- эозинофильный
- другие инфекционные

По локализации

Антральный гастрит

Гастрит тела желудка

Пангастрит

Эпидемиология

Инфицирование происходит фекально-оральным и орально-оральным путём. В развитых странах хеликобактерный гастрит развивается более чем у 50% населения, причём инфицирование происходит преимущественно в детском, подростковом, а также в молодом возрасте (до 20 лет). В развивающихся странах инфицированность значительно выше (до 90%).

Вирулентность *Helicobacter pylori*

Известно несколько факторов вирулентности, позволяющих *H. pylori* заселять, а затем персистировать в организме хозяина.

- Жгутики позволяют *H. pylori* передвигаться в желудочном соке и слое слизи.
- *H. pylori* способны прикрепляться к плазмолемме эпителиальных клеток желудка и разрушать компоненты цитоскелета этих клеток.
- *H. pylori* вырабатывают уреазу и каталазу. Уреаза расщепляет мочевину, содержащуюся в желудочном соке, что повышает рН непосредственного окружения микроба и защищает *H. pylori* от бактерицидного действия кислой среды желудка.
- *H. pylori* способны подавлять некоторые иммунные реакции, в частности фагоцитоз.

Патогенность *Helicobacter pylori*

Существует несколько механизмов, с помощью которых *H. pylori* вызывает развитие заболевания.

- Воздействие вакуолизирующего цитотоксина VacA, который вырабатывает большинство штаммов *H. pylori*, и аммиака, образующегося при расщеплении мочевины уреазой, приводит к вакуолизации эпителиальных клеток и их гибели. В результате действия бактериальных ферментов (фосфолипаз А и С) нарушается целостность мембран эпителиальных клеток и снижается их резистентность к повреждающим факторам. Кроме того, фосфолипазы способны нарушать защитную функцию желудочной слизи.
- Воспалительная реакция, развивающаяся в слизистой оболочке желудка в ответ на внедрение *H. pylori*, сама по себе способствует нарушению целостности желудочного эпителия.
- У больных, инфицированных *H. pylori*, повышаются концентрации сывороточного гастрина (пептидный гормон, секретируемый антральными G-клетками и стимулирующий желудочную секрецию) и пепсиногена (вырабатывается главными клетками фундальных желёз слизистой оболочки дна желудка), что считают важным фактором риска развития хронического гастрита и язвы двенадцатиперстной кишки.

ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ (АУТОИММУННЫЙ) ГАСТРИТ

Основную роль в патогенезе хронического атрофического гастрита играют аутоиммунные механизмы. Выработка аутоантител к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка приводит к их гибели, атрофии фундальных желёз и ахлоргидрии. Это в свою очередь вызывает постоянную стимуляцию G-клеток и гипергастринемию, что может быть причиной развития карцином. Аутоантитела к внутреннему фактору Касла блокируют его соединение с витамином В₁₂, что приводит к развитию витамин В₁₂-дефицитной анемии.

ХИМИЧЕСКИЙ (РЕАКТИВНЫЙ) ГАСТРИТ

Наиболее частые причины — рефлюкс жёлчи и длительный приём НПВС.

- Химический (реактивный) гастрит часто наблюдают в культе резецированного желудка, после ваготомии, при врождённой или приобретённой недостаточности привратника, хроническом нарушении проходимости двенадцатиперстной кишки. Развитие этой формы хронического гастрита связано с попаданием в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки (панкреатических ферментов, жёлчных кислот и их солей, лизолецитина), повреждающего слизистую оболочку желудка. Кроме того, в последней повышается содержание гистамина (из-за защелачивания желудочного содержимого), что приводит к отёку и нарушению кровотока в слизистой оболочке с развитием кровоизлияний и эрозий.
- Развитие хронического гастрита при длительном приёме НПВС связано с угнетением синтеза Пг, что приводит, например, к снижению синтеза защитных мукополисахаридов, нарушению репаративных процессов в слизистой оболочке, а, следовательно, возникновению множественных геморрагически-эрозивных (язвенных) её изменений.

ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ГАСТРИТ

Этиология и патогенез этой формы гастрита неизвестны. Существует предположение, что причиной выступает иммунная реакция на местное воздействие невыявленных Аг.

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГАСТРИТ

Хроническое рецидивирующее заболевание неизвестной этиологии. У части больных в анамнезе отмечают бронхиальную астму, экзему и другие болезни, связанные с атопическим фенотипом.

ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЙ ГАСТРИТ

Гранулёмы в желудке находят у 10% больных саркоидозом, 7% пациентов с болезнью Крона, а также при туберкулёзе, микозах, инородных телах в желудке.

ГИГАНТСКИЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Этиология и патогенез заболевания неизвестны.

Патоморфология

В большинстве имеющихся патоморфологических классификаций выделяют две основные формы хронического гастрита: неатрофический (поверхностный) гастрит, протекающий без атрофии желёз, и атрофический гастрит. Отдельно рассматривают морфологические изменения при особых формах гастритов.

Хронический неатрофический (хеликобактерный) гастрит

Процесс чаще локализуется в антральном отделе желудка. Клетки эпителия уплощаются, границы между ними становятся нечёткими, ядра смещаются к поверхности, окрашиваются неравномерно. В клетках эпителия находят вакуоли. Воспалительные изменения проявляются субэпителиальным отёком и лейкоцитарной инфильтрацией. В дальнейшем процесс распространяется на тело желудка и возникает пангастрит, а атрофические изменения начинают превалировать над воспалительными.

Хронический атрофический (аутоиммунный) гастрит

Этот вид хронического гастрита характеризуется поражением слизистой оболочки главным образом фундального отдела и тела желудка с ранним развитием атрофии. Наиболее характерный признак хронического атрофического гастрита — гибель желёз слизистой оболочки желудка. Сохраняющиеся железы укорачиваются, уменьшается количество главных и обкладочных клеток. Одновременно возникают воспалительная инфильтрация, гиперплазия интрамуральной лимфоидной ткани и фиброз. На ранней стадии заболевания атрофия выражена нерезко и носит очаговый характер. На более поздней стадии атрофические изменения развиваются по всей слизистой оболочке желудка.

Химический (реактивный) гастрит

Морфологические изменения проявляются гиперплазией эпителия желудочных ямок, отёком и пролиферацией гладкомышечных клеток на фоне умеренного воспаления.

Лимфоцитарный гастрит

Основной признак — выраженная лимфоцитарная инфильтрация эпителия. В подавляющем большинстве случаев это пангастрит. Макроскопически при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) выявляют утолщённые складки, узелки, эрозии.

Эозинофильный гастрит

Эозинофильный гастрит характеризуется выраженной инфильтрацией эозинофилами слизистой оболочки и других слоёв стенки желудка, её отёком и полнокровием. Чаще поражается антральный отдел.

Гранулематозный гастрит

Гранулематозный гастрит характеризуется наличием в собственной пластинке слизистой оболочки эпителиоидно-клеточных гранулём, в которых иногда выявляют гигантские многоядерные клетки.

Гигантский гипертрофический гастрит

Основной морфологический признак — гигантские складки слизистой оболочки, напоминающие извилины головного мозга. При гистологическом исследовании обнаруживают резко утолщённую за счёт углубления ямок слизистую оболочку. Ямки выглядят извитыми, расширенными, в их просвете часто обнаруживают слизь. Эпителий может быть уплощён, с признаками кишечной метаплазии. Обнаруживают кисты различных размеров. Происходит абсолютное и относительное уменьшение количества главных и обкладочных клеток с замещением их слизепroduцирующими клетками.

Клиническая картина

Клиническая картина хронического гастрита разнообразна и зависит от стадии заболевания, секреторной функции желудка, локализации воспалительного процесса.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Хронический неатрофический гастрит

Заболевание обычно начинается в молодом возрасте. Клиническая симптоматика складывается из болевого и диспепсического синдромов.

Болевой синдром нередко напоминает боли при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (боли в надчревной и околопупочной области, возникающие натощак), но, как правило, менее интенсивный. По характеру боль может быть острой схваткообразной или ноющей неинтенсивной. Иногда боль возникает вскоре после еды. Боли не имеют сезонного характера, обычно возникают при погрешностях в диете и стихают при её соблюдении.

Диспепсический синдром проявляется изжогой, отрыжкой кислым, реже тошнотой и рвотой желудочным содержимым кислой реакции.

Атрофический гастрит

Атрофический гастрит наблюдают преимущественно в среднем и пожилом возрасте. Он часто сочетается с витамин В₁₂-дефицитной анемией, тиреоидитом, тиреотоксикозом, первичным гипопаратиреозом. Иногда заболевание протекает латентно. Обычно оно характеризуется ощущением тяжести в надчревной области после еды, чувством переедания, переполнения желудка. Больных беспокоят отрыжка пищей и воздухом, неприятный привкус во рту. Аппетит снижен. Возможны метеоризм, неустойчивый стул.

Химический (реактивный) гастрит

Для клинической картины реактивного гастрита характерна триада симптомов.

1. **Боль** в надчревной области, усиливающаяся после приёма пищи.
2. **Рвота** с примесью жёлчи, приносящая облегчение.
3. **Похудание**.

Гигантский гипертрофический гастрит

Наиболее частый симптом — боли в надчревной области различной интенсивности, по характеру чаще ноющие. Они возникают после приёма пищи и сопровождаются чувством тяжести в желудке. Возможны рвота и диарея. Аппетит часто снижен, иногда вплоть до анорексии. У большинства больных наблюдаются потеря массы тела до 10–20 кг. У 25–40% больных отмечают периферические отёки, обусловленные значительной потерей белка с желудочным соком. Возможны желудочные кровотечения из эрозий.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование не позволяет диагностировать основные формы хронического гастрита, но с его помощью можно исключить язвы, рак, полипоз и другие заболевания желудка, выявить двенадцатиперстно-желудочный рефлюкс, гигантский гипертрофический гастрит, хроническую непроходимость двенадцатиперстной кишки.

- Рентгенологическим признаком хронического нарушения проходимости двенадцатиперстной кишки считают задержку контрастной массы в её просвете более 45 с, расширение просвета, наличие двенадцатиперстно-желудочного рефлюкса.
- При гигантском гипертрофическом гастрите (болезни *Менетрие*) складки слизистой оболочки резко утолщены на ограниченном участке (при локальном варианте) или по всему желудку (при диффузном варианте). Стенка желудка в зоне поражения эластична, видна перистальтика.

Фиброэзофагогастродуоденоскопия

ФЭГДС, кроме обследования слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, позволяет взять биопсийный материал для морфологического и гистологического исследования с последующей точной диагностикой формы хронического гастрита. Для унификации гистологических заключений предложена визуально-аналоговая шкала, в соответствии с которой можно оценить степень обсеменения *Helicobacter pylori*, степень инфильтрации полиморфно-ядерными лейкоцитами и мононуклеарными фагоцитами, стадию атрофии антрального и фундального отделов желудка, стадию кишечной метаплазии. Наиболее точное представление может быть получено при изучении не менее пяти биоптатов: по два из антрального и фундального отделов и одного из области угла желудка.

- *Неатрофический (поверхностный) гастрит*. Слизистая оболочка блестящая (иногда с налётом фибрина), отёчная, гиперемированная, возможны кровоизлияния в слизистую оболочку.
- *Атрофический гастрит*. Слизистая оболочка истончена, бледно-серого цвета, с просвечивающими кровеносными сосудами, рельеф сглажен.

При умеренной атрофии более широкие участки незначительно истончённой слизистой оболочки чередуются с зонами атрофии белесоватого цвета различной формы небольших размеров. При резко выраженной атрофии слизистая оболочка резко истончена, местами с цианотичным оттенком, легко ранима. Складки полностью исчезают.

- **Химический (реактивный) гастрит.** Привратник зияет, слизистая оболочка желудка гиперемирована, отёчна. В желудке значительное количество жёлчи. В области анастомоза могут быть обнаружены эрозии, которые могут быть множественными при лекарственном (НПВС) гастрите.
- **Гигантский гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие).** В желудке обнаруживают гигантские складки, напоминающие извилины головного мозга, большое количество слизи; слизистая оболочка легко ранима, нередко обнаруживают эрозии, кровоизлияния.

Исследование секреторной функции желудка

Исследование секреторной функции желудка проводят методом фракционного желудочного зондирования или интрагастральной рН-метрии (табл. 38-2) многоканальным зондом с применением парентеральных раздражителей (гистамин, пентагастрин).

Таблица 38-2. Показатели внутрижелудочной рН-метрии

<i>рН базальной фазы секреции</i>	<i>рН стимулированной фазы секреции</i>
1,5 и ниже — гиперацидность	1,2 и ниже — гиперацидность
1,6–2 — нормоцидность	1,21–2 — нормоцидность
2,1 и выше — гипацидность	2,1–3 — умеренно выраженная гипацидность
6,0 и выше — анацидность	3,1–5,0 — выраженная гипацидность
	6,0 и выше — анацидность

Позтажная манометрия

Методика позтажной манометрии верхних отделов пищеварительного тракта заключается во введении катетера и регистрации изменений давления. При химическом (реактивном) гастрите выявляют повышение давления в двенадцатиперстной кишке до 200–240 мм вод. ст. (норма 80–130 мм вод. ст.).

ВЫЯВЛЕНИЕ *HELICOBACTER PYLORI**

Все существующие для обнаружения *Helicobacter pylori* диагностические тесты можно условно разделить на две группы: инвазивные и неинвазивные. Несколько особняком стоит ПЦР-диагностика, поскольку её можно осуществлять как в биоптатах слизистой оболочки желудка (инвазивно), так и в фекалиях больного (неинвазивный метод).

Некоторые распространённые диагностические методы (морфологический, уреазный) не всегда выявляют *H. pylori*. Таким образом, даже после неудачного лечения можно получить отрицательный результат, который в данном случае окажется ложноотрицательным.

* Для подтверждения успешности эрадикационной терапии (см. главу 39 «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки») указанные исследования необходимо проводить не ранее 5-й недели после завершения лечения.

Инвазивные тесты

Для этих исследований необходимо проведение ФЭГДС с биопсией слизистой оболочки желудка. При ФЭГДС забирают четыре биоптата (по 2 из антрального отдела и тела желудка), а затем применяют три метода выявления *H. pylori*.

- Бактериологический.
- Морфологический (цитологический, гистологический).
- Биохимический (уреазный тест).

Бактериологический метод. Биоптат гомогенизируют, засевают на селективную питательную среду и выращивают в микроаэрофильных условиях при температуре 37 °С. После этого проводят идентификацию выросших бактерий. Наличие даже единичных бактерий в биоптате ведёт к росту нескольких колоний, что позволяет установить точный диагноз.

Морфологические методы. Морфологическое исследование позволяет установить точный диагноз, особенно в сочетании с бактериологическим методом или уреазным тестом. Специфичность морфологического исследования зависит от присутствия в биоптате бактерий других видов и от количества бактерий *H. pylori*.

- **Цитологический метод** — мазки-отпечатки биоптатов слизистой оболочки желудка окрашивают по *Романовскому—Гимзе* и *Граму*.
- **Гистологический метод** — «золотой стандарт» выявления *H. pylori*. Биоптаты фиксируют в формалине, а затем заливают парафином. Срезы окрашивают по *Романовскому—Гимзе*. Хеликобактеры хорошо видны в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином или импрегнированных серебром по *Уортину—Старри*. Хорошие результаты даёт люминесцентная микроскопия мазков, окрашенных акридиновым оранжевым. Оценку обсеменённости проводят по следующим критериям:

0 — бактерии в препарате отсутствуют.

1 — слабая обсеменённость (до 20 микробных тел в поле зрения).

2 — умеренная обсеменённость (от 20 до 50 микробных тел в поле зрения).

3 — выраженная обсеменённость (более 50 микробных тел в поле зрения).

- **Иммуногистохимический метод** с применением моноклональных АТ и комплекса авидин—биотин—пероксидаза обладает большей чувствительностью, так как используемые АТ избирательно окрашивают только *H. pylori*.

Биохимический метод (уреазный тест). Биоптат слизистой оболочки желудка инкубируют в жидкой или гелеобразной среде, содержащей мочевины, в присутствии индикатора. При наличии в биоптате *H. pylori* его уреазы превращает мочевины в аммиак, что изменяет *H. pylori* среды и, следовательно, цвет индикатора.

Неинвазивные тесты

Существует два типа неинвазивных методов выявления микроорганизма.

- Серологические методики (обнаружение АТ к *H. pylori* и др.).
- Дыхательный тест.

Обнаружение АТ к *Helicobacter pylori*. АТ, вырабатываемые в ответ на инфицирование *H. pylori*, можно обнаружить в сыворотке и плазме крови. Данный метод наиболее информативен для выяснения наличия в организме бактерий при проведении крупных эпидемиологических исследований. Клиническое

применение данного теста ограничивается тем, что он не позволяет дифференцировать факт инфицирования в анамнезе от наличия *H. pylori* в настоящий момент. В последнее время появились более чувствительные системы, которые методом иммуноферментного анализа позволяют диагностировать эрадикацию по снижению титра антихеликобактерных АТ в сыворотке крови больных в стандартные сроки 4–6 нед.

Дыхательный тест. Наличие *H. pylori* в желудке определяют по активности специфичной для данной бактерии уреазы. Пациент перорально принимает раствор, содержащий меченую ^{13}C или ^{14}C мочевины. В присутствии *H. pylori* фермент расщепляет мочевину, в результате чего выдыхаемый воздух содержит CO_2 с меченым изотопом углерода (^{13}C или ^{14}C), уровень которого и определяют методом масс-спектро스코пии или с помощью сцинтилляционного счётчика. Дыхательный тест позволяет эффективно диагностировать эрадикацию. В норме содержание стабилизированного изотопа ^{13}C или ^{14}C не превышает 1% от общего количества углекислого газа в выдыхаемом воздухе.

Дифференциальная диагностика

Кроме хронического гастрита, дополнительно выделяют так называемые функциональные расстройства желудка, дифференциальная диагностика с которыми крайне затруднительна, поскольку для этого необходима биопсия, которую при хроническом гастрите проводят очень редко.

Хронический атрофический гастрит необходимо дифференцировать с язвенной болезнью желудка со сниженной секреторной функцией, доброкачественными и злокачественными опухолями желудка. Наиболее ответственной задачей является дифференциальная диагностика атрофического гастрита и рака желудка. Трудности возникают при эндофитном росте опухоли. Для правильной диагностики используют комплексное рентгеноэндоскопическое исследование с множественной прицельной биопсией из наиболее изменённых участков слизистой оболочки. В неясных случаях проводят динамическое наблюдение с повторным проведением ФЭГДС с биопсией. В этих случаях эффективно эндоскопическое УЗИ.

Лечение

Хронический гастрит обычно лечат амбулаторно. Госпитализация показана только при выраженном обострении, при необходимости проведения сложного обследования и затруднениях в дифференциальной диагностике. Лечение зависит от типа гастрита, секреторной функции желудка, фазы заболевания и включает определённый диетический режим, фармакотерапию, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Питание должно быть дробным (5–6 раз в сутки), пища — не горячей. При хроническом неатрофическом гастрите исключают продукты и блюда, раздражающие слизистую оболочку желудка (солёные, копчёные блюда, маринады, острые приправы, наваристые супы и др.). При хроническом атрофическом гастрите, протекающем с секреторной недостаточностью, показана диета, предусматривающая механическое щажение в сочетании с химической стимуляцией секреторной активности желудка. С этой целью в рацион включают мясные, рыбные

и овощные супы, крепкие бульоны, нежирные мясо и рыбу, овощи и фрукты, соки, кофе. Диету назначают на период обострения болезни. После наступления ремиссии больным рекомендуют полноценное питание с исключением трудно перевариваемых продуктов (жир, сметана, сливки), а также продуктов, вызывающих брожение (цельное молоко, свежие изделия из теста, виноград и др.).

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Хронический неатрофический гастрит

Эрадикация *Helicobacter pylori* изложена в главе 39 «Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки».

Антисекреторная терапия. Выделяют 5 основных групп препаратов, снижающих желудочную секрецию.

- **Антациды** (табл. 38-3) способствуют нейтрализации соляной кислоты, адсорбции пепсина. Кроме того, алюминийсодержащие антациды оказывают

Таблица 38-3. Антациды

<i>Всасывающиеся</i>	<i>Невсасывающиеся</i>
Натрия гидрокарбонат	Алюминия фосфат
Кальция карбонат	Алюминиево-магнєвые антациды (алгедрат + магния гидроксид, гидроталцит)
Магния оксид	Алюминиево-магнєвые препараты с добавлением алгината (топалкан)

цитопротекторное действие, повышают синтез гликопротеинов желудочной слизи, улучшают репаративные процессы. В настоящее время предпочтение отдают невсасывающимся (несистемным) антацидам. Сравнительная характеристика различных антацидов приведена в табл. 38-4. Антациды целесообразно назначать через 1–2 ч после еды 3–4 раза в сутки и перед сном.

Таблица 38-4. Сравнительная характеристика скорости и продолжительности действия антацидов

<i>Вещество</i>	<i>Антацидный эффект</i>	
	<i>скорость наступления</i>	<i>продолжительность действия</i>
Натрия гидрокарбонат	Быстро	Короткая
Кальция карбонат	Быстро	Средняя
Магния гидроксид	Быстро	Средняя
Магния трисиликат	Медленно	Длительная
Алюминия гидроокись	Медленно	Длительная

- **Неселективные м-холиноблокаторы** (атропин, платифиллин, метацин) дают незначительный антисекреторный эффект, действие непродолжительно, нередко возникают побочные реакции (сухость во рту, тахикардия, запоры, нарушение мочеиспускания, повышение внутриглазного давления и др.).
- **Селективные м-холиноблокаторы** (пирензепин) избирательно блокируют рецепторы фундальных желѐз слизистой оболочки желудка и не оказывают существенного влияния на м-холинорецепторы гладкой мускулатуры и сердца. Пирензепин назначают внутрь по 50 мг 2 раза в сутки (утром и вечером за 30 мин до еды); в первые дни лечения допустим трёхкратный

приём препарата. Курс лечения составляет около 2–3 нед, при этом ориентируются на клиническую симптоматику. При выраженных болевом и диспепсическом синдромах пирензепин можно вводить внутривенно или внутримышечно по 10 мг 2 раза в сутки.

- **Блокаторы H_2 -рецепторов гистамина.** Ранитидин (150 мг 2 раза в сутки внутрь или внутримышечно) и фамотидин (20 мг 2 раза в сутки внутрь или внутримышечно) применяют наиболее часто. Циметидин (800–1200 мг/сут) применяют редко из-за большого количества побочных эффектов: нарушение функций ЦНС, жировое перерождение печени, импотенция. Низатидин и роксатидин не нашли широкого применения, поскольку для достижения желаемого эффекта необходимо применение более высоких (по сравнению с фамотидином) доз (табл. 38-5).

Таблица 38-5. Сравнительная фармакодинамика блокаторов H_2 -рецепторов гистамина

	Циметидин	Ранитидин	Фамотидин	Низатидин	Роксатидин*
Эквивалентные дозы, мг	800	300	40	300	150
Степень ингибирования продукции H^+ за 24 ч, %	40–60	70	90	70–80	60–70
Длительность ингибирования ночной базальной секреции, ч	2–5	8–10	10–12	10–12	12–16

* Препарат не зарегистрирован в России.

- **Блокаторы H^+ , K^+ -АТФазы** (блокаторы «протонного насоса») — омепразол, лансопразол, пантопразол — оказывают высокоселективное тормозящее действие на кислотообразующую функцию желудка. Назначают по 20 мг 2 раза в сутки или по 40 мг на ночь.

Препараты, защищающие (обволакивающие) слизистую оболочку

- Сукральфат связывает изолецитин, пепсин и желчные кислоты, повышает содержание Пг в стенке желудка и увеличивает выработку желудочной слизи (цитопротективное действие). Препарат назначают по 1 г 4 раза в сутки (3 раза за 1 ч до еды и перед сном). Курс лечения обычно составляет 2–3 нед.
- Висмута трикалия дицитрат по механизму действия близок к сукральфату. Кроме того, он обладает способностью угнетать жизнедеятельность *Helicobacter pylori*, благодаря чему его используют в лечении этой инфекции вместе с антибиотиками и метронидазолом. Препарат назначают по 0,24 г 2 раза в сутки (утром и вечером за 30 мин до еды). Не рекомендуют сочетать висмута трикалия дицитрат с антацидами, так как при высоком рН теряется его активность. Препарат хорошо переносится, но для предупреждения токсического действия висмута на ЦНС и печень продолжительность курса лечения не должна превышать 8 нед. При нарушении функций почек этот препарат не применяют.

Хронический атрофический гастрит

Лекарственную терапию этого вида гастрита проводят только в период обострения.

- *Заместительная терапия секреторной недостаточности желудка* (натуральный желудочный сок, пепсидил, соляная кислота с пепсином, ацидин-пепсин). Препараты противопоказаны при наличии эрозий слизистой оболочки.
- *Заместительная терапия при снижении экскреторной функции поджелудочной железы* [например, холензим, гемицеллюлаза + жёлчи компоненты + панкреатин (фестал), мезим форте, панзинорм форте, панкреатин].
- *Лечение B_{12} -дефицитной анемии* (см. главу 65 «Анемии»).
- *Фитотерапия*. Назначают растительные средства, оказывающие противовоспалительное действие: настой из листьев подорожника, ромашки, мяты, зверобоя, валерианы (1 столовая ложка на стакан воды) внутрь по 1/3–1/4 стакана 3–4 раза в сутки до еды в течение 3–4 нед; сок подорожника по 1 столовой ложке или плантаглюцид по 0,5–1 г 3 раза в сутки.
- *Препараты, улучшающие трофику тканей* и усиливающие репаративные процессы: никотиновая кислота (1% раствор никотиновой кислоты внутривенно от 1 до 10 мл 10 дней или внутримышечно 3–5 мл 20 дней), солкосерил 1–2 мл внутримышечно 20 дней, рибоксин по 0,2 г 3 раза в сутки за 40 мин до еды 20–30 дней, витамины B_1 , B_2 , фолиевая кислота.
- *Блокаторы центральных и периферических дофаминовых рецепторов* при болях и выраженных диспепсических явлениях [см. ниже в разделе «Химический (реактивный) гастрит»].

Химический (реактивный) гастрит

Лечение направлено на нормализацию моторики ЖКТ и связывание жёлчных кислот.

Предотвращение заброса в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки. Применяют блокаторы дофаминовых рецепторов (метоклопрамид и домперидон по 10 мг 3 раза в сутки за 30 мин до еды в течение 2–3 нед) и цизаприд в той же дозе. Основное действие — повышение тонуса привратника и внутрижелудочного давления, предотвращение ретроперистальтических сокращений двенадцатиперстной кишки.

- Метоклопрамид стимулирует моторику желудка, угнетает рвотный центр. Возможные побочные эффекты: головная боль, бессонница, слабость, импотенция, гинекомастия, экстрапирамидные расстройства.
- Домперидон — наиболее эффективный антирефлюксный препарат. В связи с тем что он не проникает через гематоэнцефалический барьер, препарат практически лишён побочных действий.
- В основе действия цизаприда лежит не прямое холинергическое действие на нейромышечный аппарат ЖКТ.

Нейтрализация жёлчных кислот, оказывающих повреждающее действие на слизистую оболочку желудка, — холестирамин в дозе 4–6 г/сут, хенодезоксихолевая и урсодезоксихолевая кислоты (подробнее см. главу 48 «Желчнокаменная болезнь»).

Защита слизистой оболочки от жёлчных кислот — антациды (например, ал-гедрат + магнезия гидроксид, алюминия фосфат) в обычной суточной дозе. Гелеобразные антациды предпочтительнее, так как дают более быстрый эффект. Алюминийсодержащие антациды обладают способностью связывать жёлчные кислоты, поэтому они более эффективны.

Гигантский гипертрофический гастрит

Лечение длительное (2–3 мес). Диета высококалорийная, богатая белками (150–200 г/сут), назначают *m*-холиноблокаторы, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина или ингибиторы «протонного насоса». При резистентной к лечению гипопротеинемии, повторных кровотечениях рекомендуют оперативное лечение.

ФИЗИОТЕРАПИЯ

Физиотерапию широко применяют в комплексном лечении больных хроническим гастритом. Для купирования болевого синдрома используют электрофорез с новокаином, платифиллином, парафиновые, озокеритовые и грязевые аппликации. Для стимуляции железистого аппарата при хроническом гастрите с умеренной секреторной недостаточностью применяют синусоидальные модулированные токи и дециметровые электромагнитные волны.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Санаторно-курортное лечение рекомендовано вне стадии обострения. При неатрофическом хроническом гастрите с сохранённой и повышенной секреторной функцией желудка показаны гидрокарбонатные минеральные воды через 2–3 ч после еды (на курортах Боржоми, Железноводск, Джермук, Арзни, Миргород). При хроническом атрофическом гастрите с секреторной недостаточностью показаны хлоридные, натриевые, гидрокарбонатно-хлоридные минеральные воды за 15–20 мин до еды (на курортах Ессентуки, Трускавец, Моршин, Старая Русса). Минеральную воду пьют в тёплом виде, без газа.

ПРОГНОЗ

При неатрофическом хроническом гастрите прогноз в основном благоприятный. Больные длительно остаются трудоспособными. Заболевание не влияет на продолжительность и качество жизни больных. Возможны длительные спонтанные ремиссии. Менее благоприятный прогноз у больных гигантским гипертрофическим гастритом и диффузным атрофическим гастритом из-за повышенного риска развития рака желудка.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — хроническое рецидивирующее заболевание, характерный признак которого в период обострения — образование язв слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Распространённость

Язвенная болезнь относится к наиболее распространённым заболеваниям (около 5–10% взрослого населения), занимая второе место после ИБС. Болезнь распространена преимущественно у мужчин в возрасте до 50 лет.

Классификация

Классификация язвенной болезни приведена в табл. 39-1.

Таблица 39-1. Классификация язвенной болезни

<i>По этиологии</i>	
Ассоциированная с <i>Helicobacter pylori</i>	
Не ассоциированная с <i>H. pylori</i>	
<i>По локализации</i>	
Язвы желудка:	
• кардиального и субкардиального отделов • тела • антрального отдела • пилорического канала	
Язвы двенадцатиперстной кишки:	
• луковицы • залуковичного отдела (внелуковичные язвы)	
Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки	
<i>По типу язв</i>	
Одиночные	
Множественные	
<i>По размеру (диаметру) язв</i>	
Малые, диаметр до 0,5 см	
Средние, диаметр 0,5–1 см	
Большие, диаметр 1,1–2,9 см	
Гигантские, диаметр 3 см и более для язв желудка, более 2 см для язв двенадцатиперстной кишки	

Таблица 39-1. Продолжение...

По клиническому течению

Типичные

Атипичные:

- с атипичным болевым синдромом
- безболевые (но с другими клиническими проявлениями)
- бессимптомные

По уровню желудочной секреции

С повышенной секрецией

С нормальной секрецией

С пониженной секрецией

По характеру течения

Впервые выявленная язвенная болезнь

Рецидивирующее течение:

- с редкими обострениями (1 раз в 2–3 года и реже)
- с ежегодными обострениями
- с частыми обострениями (2 раза в год и чаще)

По стадии заболевания

Обострение

Ремиссия:

- клиническая
- анатомическая:
 - эпителизация
 - рубцевание (стадия красного рубца и стадия белого рубца)
- функциональная

По наличию осложнений

Кровотечение

Пенетрация

Перфорация

Стенозирование

Малигнизация

Этиология и патогенез

Основную роль в развитии язвенной болезни играет *Helicobacter pylori*. Среди других причин заболевания выделяют алиментарные погрешности (нарушение режима и характера питания: длительное употребление грубой пищи, еда всухомятку, длительные перерывы между приёмами пищи и т. д.), нервно-психический (стрессовый) фактор, повышение секреции желудочного сока и снижение активности защитных факторов (мукопротеидов, бикарбонатов), наличие вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем), наследственные факторы и др. В основе патогенеза язвенной болезни лежит нарушение динамического равновесия между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки желудка.

Клиническая картина

Клиническая картина язвенной болезни характеризуется большим полиморфизмом и зависит от локализации язвенного дефекта, его размеров и глубины, секреторной функции желудка, возраста больного. **Основной симптом — боли.** Они, как правило, имеют чёткий ритм возникновения, связь с приёмом пищи, периодичность. По отношению ко времени, прошедшему после приёма пищи, принято различать ранние, поздние и «голодные» боли.

- Ранние боли появляются через 0,5–1 ч после еды, постепенно нарастают по интенсивности, сохраняются в течение 1,5–2 ч, уменьшаются и исчезают по мере эвакуации желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку. Ранние боли характерны для язв тела желудка. При поражении кардиального, субкардиального и фундального отделов болевые ощущения возникают сразу после приёма пищи.
- Поздние боли возникают через 1,5–2 ч после приёма пищи, постепенно усиливаясь по мере эвакуации содержимого из желудка. Они характерны для язв пилорического отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки.
- «Голодные» (ночные) боли возникают через 2,5–4 ч после еды и исчезают после очередного приёма пищи. Эти боли также свойственны язвам двенадцатиперстной кишки и пилорического отдела желудка.
- Сочетание ранних и поздних болей наблюдают у больных с сочетанными или множественными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки.

Выраженность болевых ощущений (от ноющих до режущих сверлящих болей) зависит от локализации язвенного дефекта (незначительная при язвах тела желудка и резкая при пилорических и внелуковичных язвах), возраста (более интенсивные у молодых), наличия осложнений. Боли обычно купируются после приёма антисекреторных препаратов. Локализация болей зависит от расположения язвенного дефекта. Так, при язвах кардиального и субкардиального отделов боли чаще всего возникают в области мечевидного отростка грудины, при язвах тела желудка — в эпигастральной области слева от срединной линии, при язвах пилорического отдела и двенадцатиперстной кишки — справа от срединной линии. Указанная проекция болей не всегда соответствует той или иной локализации язвенного процесса. При язвах верхнего отдела желудка нередко наблюдают атипичные локализации болей за грудиной или слева от неё, напоминающие таковые при стенокардии. При внелуковичных язвах боли могут ощущаться в спине или правой подлопаточной области. У многих больных бывает иррадиация болей: при высоких язвах (кардиального, субкардиального отделов) — в прекардиальную область, левую лопатку, грудной отдел позвоночника, при язвах луковицы двенадцатиперстной кишки (особенно задней стенки) и залуковичного отдела — в поясничную область, под правую лопатку, в межлопаточное пространство, а иногда и в правую подвздошную область. Такое разнообразие вариантов локализации и иррадиации болей при язвенной болезни может служить причиной диагностических ошибок, являясь поводом для постановки диагноза хронического холецистита, ИБС, остеохондроза грудного и поясничного отделов позвоночника.

Иногда появление иррадирующих болей оказывается признаком осложнения.

- При пенетрации язвы в поджелудочную железу могут наблюдаться упорные боли в поясничной области.
- При пенетрации язвы в печёочно-двенадцатиперстную связку боли иррадируют в правую половину грудной клетки.
- При пенетрации в желудочно-селезёночную связку боли иррадируют в левую половину грудной клетки.

У 24–28% больных язва может протекать атипично: без болевого синдрома или с болями, напоминающими другое заболевание, и обнаруживаться случайно.

Диагностика

Диагностика включает обнаружение язвенного дефекта, выявление *H. pylori*, исследование секреторной функции желудка.

ОБНАРУЖЕНИЕ ЯЗВЕННОГО ДЕФЕКТА

Обнаружить язвенный дефект можно рентгенологическим или эндоскопическим методом.

Рентгенологическое обследование

Характерен прямой симптом («ниша») — тень контрастной массы, заполнившей язвенный кратер. Силуэт язвы может быть виден в профиль (контурная «ниша») или в анфас на фоне складок слизистой оболочки («рельеф-ниша»). Маленькие «ниши» рентгенологически неразличимы. Форма контурной «ниши» может быть округлой, овальной, щелевидной, линейной, остроконечной или неправильной. Контурные малых язв обычно ровные и чёткие. В больших язвах очертания становятся неровными из-за развития грануляционной ткани, скопления слизи, сгустков крови. У основания «ниши» видны маленькие выемки, соответствующие отёку и инфильтрации слизистой оболочки у краёв язвы. Рельефная «ниша» имеет вид стойкого округлого или овального скопления контрастной массы на внутренней поверхности желудка или двенадцатиперстной кишки. При хронической язве рельефная «ниша» может иметь неправильную форму, неровные очертания. Иногда бывает конвергенция складок слизистой оболочки к язвенному дефекту. К косвенным рентгенологическим признакам язвы относят наличие жидкости в желудке натощак, ускоренное продвижение контрастной массы в зоне язвы и регионарный спазм. В желудке и луковице спазм обычно возникает на уровне язвы, но на противоположной стороне. Там образуется втяжение контура стенки органа с ровными очертаниями — симптом «указывающего перста». Нередко наблюдают дуоденогастральный рефлюкс.

ФЭГДС

ФЭГДС — более информативный метод (язву обнаруживают в 98% случаев), позволяющий не только обнаружить язвенный дефект и контролировать его заживление, но и провести гистологическую оценку изменений слизистой оболочки желудка, исключить малигнизацию. Язва в стадии обострения чаще всего округлая. Дно язвы покрыто фибринозным налётом и окрашено чаще в жёлтый цвет. Слизистая оболочка вокруг язвы гиперемирована, отёчна. Края язвы обычно высокие, ровные, вокруг язвы имеется воспалительный вал. Для заживающей язвы характерно уменьшение гиперемии, воспалительный вал сглаживается, язва становится менее глубокой, дно очищается и покрывается грануляциями. По результатам биопсии краёв и дна язвы подтверждают процесс заживления. Изменения в виде лейкоцитарной инфильтрации сохраняются длительное время после восстановления целостности слизистой оболочки.

ВЫЯВЛЕНИЕ *HELICOBACTER PYLORI*

При проведении ФЭГДС забирают четыре биоптата — по два из антрального отдела и тела желудка (подробнее см. в главе 38 «Хронический гастрит»).

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕКРЕТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА

Исследование секреторной функции желудка имеет важное значение, так как уровень желудочного кислотовыделения учитывают при определении оптимальной схемы лечения.

Зондовые (инвазивные) методы

Обычно используют фракционное желудочное зондирование и зондовую рН-метрию различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки.

- Для стимуляции желудочной секреции оптимально использование субмаксимальных доз гистамина (0,008 мг гистамина дигидрохлорида на 1 кг массы тела). Максимальный гистаминовый тест (0,024 мг гистамина дигидрохлорида на 1 кг массы тела) применяют для исключения гистаминустойчивой ахлогридии. Побочные эффекты гистамина: чувство жара, тошнота, головокружение, затруднение дыхания, покраснение кожи, тахикардия, снижение АД. Для их предупреждения за 30 мин до начала исследования обычно вводят 2 мл 2% раствора хлоропирамина (супрастина) подкожно. При наличии противопоказаний для введения гистамина применяют синтетический аналог гастрина — пентагастрин в дозе 6 мкг/кг, который практически не даёт побочных эффектов.
- Определение рН содержимого различных отделов желудка и двенадцатиперстной кишки проводят с помощью многоканального рН-зонда. Обычные показатели рН в желудке — 1,3–1,7. У больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки они обычно снижены до 0,9–1,0. Удобно использовать рН-метрию для оценки действия ЛС на процесс секреции соляной кислоты.

Беззондовые (неинвазивные) методы

Беззондовые (неинвазивные) методы (десмоидная проба, ацидотест) не обладают достаточной чувствительностью и дают существенные погрешности в результатах.

Дифференциальная диагностика

Изъязвления желудка и двенадцатиперстной кишки могут быть проявлением не только язвенной болезни, но и других патологических состояний организма. В этом случае говорят о симптоматических язвах (табл. 39-2). Симп-

Таблица 39-2. Основные виды симптоматических язв желудка

Стрессовые
Лекарственные (НПВС)
Язвы, возникающие при ряде заболеваний внутренних органов:
• гепатогенные • панкреатогенные • при заболеваниях лёгких и др.
Эндокринные:
• при синдроме Золлингера–Эллисона • при гиперпаратиреозе

томатические язвы, как правило, острые, множественные, поверхностные, протекают со стёртой клинической картиной, часто осложняются кровотечениями. Они быстро заживают при исчезновении вызвавшей их причины (стресс, ЛС).

Дифференциальная диагностика доброкачественных и малигнизированных язв желудка основывается на результатах цитологического и гистологического исследования биопсийного материала.

Лечение

Больных с обострением неосложнённой язвенной болезни можно лечить амбулаторно. Госпитализации подлежат следующие категории больных: с впервые выявленной язвой желудка, осложнённым и часто рецидивирующим течением, выраженным болевым синдромом, не купирующимся при амбулаторном лечении, язвенной болезнью, развившейся на фоне тяжёлых сопутствующих заболеваний.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Исключают блюда, вызывающие или усиливающие проявление заболевания (острые приправы, маринованные и копчёные блюда). Питание дробное, 5–6 раз в сутки. В период обострения пищу готовят на пару.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Язвенная болезнь, ассоциированная с *Helicobacter pylori*

Язвенная болезнь ассоциирована с *H. pylori* в 95% случаев язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и 87% язвенной болезни желудка. Лечение проводят по рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российской группы по изучению *H. pylori*. Комплексная терапия направлена на эрадикацию *H. pylori* и включает в себя антибактериальные препараты и ингибиторы секреции соляной кислоты. Ингибиторы секреции соляной кислоты обеспечивают оптимальный уровень pH для действия антибактериальных препаратов и устраняют агрессивное действие соляной кислоты на процесс рубцевания язвы. Обычно используют блокаторы H₂-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин) и блокаторы «протонного насоса» (омепразол, лансопризол, пантопризол). Эрадикационная терапия использует трёх- или четырёхкомпонентные схемы, удовлетворяющие следующим требованиям: уничтожение *H. pylori* не менее чем в 80% случаев, возникновение побочных эффектов менее чем в 5% случаев и продолжительность курса лечения 7–14 дней. Лечение начинают одним из вариантов трёхкомпонентной терапии. При его неэффективности рекомендуют повторное лечение с использованием другого варианта трёхкомпонентной или четырёхкомпонентной схемы или после окончания комбинированной эрадикационной терапии продолжают лечение ещё в течение 5 нед при двенадцатиперстной и 7 нед при желудочной локализации язв с использованием одного из следующих препаратов: ранитидина (300 мг 1 раз на ночь), фамотидина (40 мг 1 раз на ночь).

Трёхкомпонентная схема лечения включает или блокатор «протонного насоса» (омепразол, пантопризол, лансопризол), или блокатор H₂-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин), или препарат висмута в сочетании с двумя противомикробными препаратами.

- Блокатор H^+, K^+ -АТФазы омепразол (20 мг 2 раза в сутки), или пантопразол (40 мг 2 раза в сутки), или лансопразол (30 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней в комбинации с:
 - метронидазолом (400 мг 3 раза в сутки) и кларитромицином (250 мг 2 раза в сутки),
 - амоксциллином (1000 мг 2 раза в сутки) и кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки) или
 - амоксциллином (500 мг 3 раза в сутки) и метронидазолом (400 мг 3 раза в сутки).
- Блокатор H_2 -рецепторов гистамина ранитидин (150 мг 2 раза в сутки) или фамотидин (20 мг 2 раза в сутки) в сочетании с амоксциллином (1000 мг 2 раза в сутки) и метронидазолом (250 мг 4 раза в сутки) в течение 7–14 дней.
- Висмута трикалия дицитрат (де-нол) или висмута субсалицилат (120 мг 4 раза в сутки) в течение 7 дней в сочетании с:
 - тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки) и метронидазолом (250 мг 4 раза в сутки),
 - кларитромицином (250 мг 2 раза в сутки) и амоксциллином (500 мг 2 раза в сутки) или
 - амоксциллином (500 мг 3 раза в сутки) и метронидазолом (250 мг 4 раза в сутки).
- Ранитидина висмута цитрат (400 мг 2 раза в сутки) в течение 7 дней в сочетании с:
 - кларитромицином (500 мг 2 раза в сутки) и метронидазолом (500 мг 2 раза в сутки) или
 - тетрациклином (500 мг 4 раза в сутки) и метронидазолом (250 мг 4 раза в сутки).

Четырёхкомпонентная схема включает антисекреторный препарат (ингибитор H^+, K^+ -АТФазы или блокатор H_2 -рецепторов гистамина), препарат висмута и два противомикробных препарата.

- Ингибитор H^+, K^+ -АТФазы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки, лансопразол 30 мг 2 раза в сутки или пантопразол 40 мг 2 раза в сутки) в сочетании с коллоидным субцитратом висмута 120 мг 4 раза в сутки, тетрациклином 500 мг 4 раза в сутки и метронидазолом 250 мг 4 раза в сутки (или тинидазолом 500 мг 2 раза в сутки).
- Висмута трикалия дицитрат (де-нол) 120 мг 4 раза в сутки в сочетании с блокатором H_2 -рецепторов гистамина (ранитидин 150 мг 2 раза в сутки или фамотидин 20 мг 2 раза в сутки), тетрациклином 500 мг 4 раза в сутки и метронидазолом 250 мг 4 раза в сутки.

Оценку эрадикации осуществляют не ранее 4–6-й недели после окончания курса антихеликобактерной терапии и как минимум двумя диагностическими методами. Если использованная схема не привела к эрадикации, это означает, что бактерии приобрели устойчивость к одному из компонентов схемы лечения (производным нитроимидазола, макролидам) и применять эту схему ещё раз не следует. Если и другая схема лечения не приводит к эрадикации, следует определять чувствительность штамма *H. pylori* ко всему спектру используемых антибиотиков. Появление бактерии в организме больного спустя год после лечения расценивают как рецидив инфекции и для его устранения применяют более эффективные схемы лечения.

Язвенная болезнь, не ассоциированная с *Helicobacter pylori*

Применяют все группы антисекреторных препаратов: антациды, холино-блокаторы, блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, блокаторы H^+, K^+ -АТФазы в обычной дозировке.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Абсолютные показания: осложнения (перфорация язвы, профузное желудочно-кишечное кровотечение, стеноз, сопровождающийся выраженными эвакуаторными нарушениями). Относительные показания: многократные профузные желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе, крупные каллезные пенетрирующие язвы, резистентные к лекарственному лечению.

Диспансеризация и профилактика

Для профилактики обострений язвенной болезни желудка и особенно язвенной болезни двенадцатиперстной кишки рекомендуют два вида терапии.

- Непрерывная (в течение нескольких месяцев и даже лет) поддерживающая терапия антисекреторным препаратом в половинной дозе (например, ранитидин 150 мг/сут или фамотидин 20 мг/сут). Данный вид терапии применяют в следующих случаях: при неэффективности эрадикационной терапии, при осложнениях язвенной болезни (кровотечение или перфорация), при сопутствующих эрозивно-язвенном рефлюкс-эзофагите и заболеваниях, требующих применения НПВС, у больных старше 60 лет с ежегодно рецидивирующим течением язвенной болезни.
- Профилактическая терапия «по требованию». При появлении симптомов обострения язвенной болезни в течение 2–3 дней принимают антисекреторный препарат в полной суточной дозе, а затем в половинной в течение 2 нед. Если симптомы обострения полностью исчезают, терапию следует прекратить, в других случаях проводят ФЭГДС и другие исследования, как это предусмотрено при обострении. Этот вид терапии используют при появлении симптомов язвенной болезни после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*.

Прогноз

Прогноз при неосложнённой язвенной болезни благоприятный. При достижении эрадикации рецидивы в течение первого года возникают только у 6–7% больных. Ранняя диагностика и своевременное лечение предупреждают развитие осложнений и сохраняют трудоспособность больных. Прогноз ухудшается при большой давности заболевания в сочетании с частыми, длительными рецидивами, при осложнённых формах язвенной болезни, особенно при злокачественном перерождении язвы.

Рак желудка — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителия. По заболеваемости и смертности в России занимает 2-е место среди злокачественных новообразований (заболеваемость составляет 40 на 100 000 населения). Мужчины болеют примерно в 2 раза чаще. Пик заболеваемости приходится на возраст 50–59 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Существуют различные классификации рака желудка, основанные на клинических, морфологических, эндоскопических данных. Международная TNM классификация рака желудка (*tumor* — первичная опухоль, *nodus* — поражение регионарных лимфатических узлов, *metastasis* — отдалённые метастазы, табл. 40-1) базируется на определении степени распространения опухолевого процесса. В настоящее время принято отдельно выделять ранний рак желудка (небольшая, диаметром до 3 см опухоль, располагающаяся в пределах слизистой и подслизистой оболочек, без проникновения в мышечную оболочку стенки желудка и без метастазов, соответствует $T_1N_0M_0$), характеризующийся хорошим прогнозом (после резекции желудка пятилетняя выживаемость составляет 95%). Эндоскопические классификации рака желудка см. ниже в разделе «Эндоскопическая диагностика». Патоморфологическую классификацию рака желудка см. ниже в разделе «Патоморфология».

Этиология

Причина развития рака желудка неизвестна. Факторы, предрасполагающие к развитию рака желудка, многообразны, их разделяют на экзогенные и эндогенные.

ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

- **Канцерогены.** Риск развития рака желудка повышается при частом употреблении в пищу продуктов, содержащих различные консерванты, нитраты. Кан-

Таблица 40-1. Международная TNM классификация рака желудка (4-е издание)

<i>T — первичная опухоль</i>	
T_X — недостаточно данных для оценки первичной опухоли	
T_0 — первичная опухоль не определяется	
T_{is} — (carcinoma <i>in situ</i>) преинвазивная карцинома: интраэпителиальная опухоль без инвазии собственной пластинки слизистой оболочки	
T_1 — опухоль инфильтрирует стенку желудка до подслизистого слоя	
T_2 — опухоль инфильтрирует стенку желудка до субсерозной оболочки	
T_3 — опухоль прорастает серозную оболочку (висцеральную брюшину) без инвазии в соседние структуры	
T_4 — опухоль распространяется на соседние структуры	
<i>N — регионарные лимфатические узлы</i>	
N_X — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов	
N_0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов	
N_1 — имеются метастазы в перигастральных лимфатических узлах не далее 3 см от края первичной опухоли	
N_2 — имеются метастазы в перигастральных лимфатических узлах на расстоянии более 3 см от края первичной опухоли или в лимфатических узлах, располагающихся вдоль левой желудочной, общей печёночной, селезёночной или чревной артерий	
<i>M — отдалённые метастазы</i>	
M_X — недостаточно данных для определения отдалённых метастазов	
M_0 — нет признаков отдалённых метастазов	
M_1 — имеются отдалённые метастазы	

церогенными свойствами обладают не сами нитраты, а их производные (нитриты, нитрозамины, нитрозамиды), которые образуют нитратредуцирующие бактерии при низкой кислотности желудочного сока (рН 5,0 и выше). Известно, что аскорбиновая кислота является антагонистом этих соединений.

- **Хеликобактер.** Рак желудка нередко развивается на фоне хронического гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Атрофию и дисплазию, возникающие на этом фоне, рассматривают как предраковые заболевания. В 1994 г. Международное агентство по исследованию рака при ВОЗ отнесло *H. pylori* к канцерогенам первого класса для человека.

ЭНДОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

- **Язва желудка.** Предполагают, что язва желудка, на фоне которой в последующем развивается рак желудка, уже первоначально является раком желудка язвенной формы. Её отличие от «доброкачественной» язвы — плохая заживляемость при адекватной противовоспалительной терапии.
- **Перенесённая операция по поводу язвенной болезни желудка** (риск повышается примерно в 2,4 раза).
- **Дисплазия эпителия** высокой степени, особенно по кишечному типу (как правило, развивается при рефлюксе жёлчи из двенадцатиперстной кишки). Особенно опасна неполная кишечная метаплазия.
- **Витамин B_{12} -дефицитная анемия, первичные и вторичные иммунодефициты, болезнь Менетрие, аденоматозы, хронический атрофический гастрит с ахлоргидрией.**

Патоморфология

ГИСТОМОРФОЛОГИЯ

Основные гистологические формы рака желудка приведены в табл. 40-2. Высокодифференцированные аденокарциномы обычно развиваются медленно и поздно метастазируют. Низкодифференцированные формы рака желудка более злокачественны: раньше метастазируют, хуже поддаются лечению.

Таблица 40-2. Гистологические формы рака желудка

<i>Дифференцированные формы рака желудка</i>	
Аденокарцинома:	
• папиллярная	
• тубулярная	
• муцинозная	
• перстневидно-клеточная	
<i>Недифференцированные формы рака желудка</i>	
Крупноклеточный	
Мелкоклеточный	
<i>Другие злокачественные опухоли желудка</i>	
Неходженские лимфомы желудка	
Лейомиосаркомы	
Редкие злокачественные опухоли желудка:	
• фибросаркомы	
• метастатические карциномы (метастазы рака молочной железы, лёгкого, меланомы)	

МАКРОМОРФОЛОГИЯ

Экзофитные опухоли обычно растут в просвет желудка и отграничены от здоровых тканей. Такой рост отличается меньшей злокачественностью.

- **Полиповидная опухоль** (3–10% случаев) часто локализуется на малой кривизне и обычно имеет вид шляпки гриба, расположенной на широком основании, или полипа на длинной ножке багрового цвета с поверхностью, покрытой эрозиями, отложениями фибрина. Слизистая оболочка вокруг опухоли не изменена. Её размеры очень вариабельны — от нескольких миллиметров до гигантской опухоли, занимающей весь просвет желудка.
- **Блюдцеобразный (чашеобразный) рак** — опухоль на широком основании, с распадом в центре, в виде язвы с высокими валикообразными краями, состоящими из опухолевой ткани. Дно раковой язвы неровное, покрыто грязно-серым или тёмно-коричневым налётом. В кратере язвы можно видеть сгустки крови и тромбированные сосуды. Опухоль резко отграничена от здоровой ткани. Если опухоль располагается на малой кривизне, она может приобретать инфильтративный рост.
- **Бляшкообразный рак** — редкая форма (1% случаев). Макроскопически представляет собой белесоватые или сероватые утолщения слизистой оболочки до 1–2 см в диаметре, иногда с изъязвлениями.

Эндофитные опухоли, разрастаясь, захватывают прилежащие участки стенки желудка, инфильтрируя и распространяясь по ним во все стороны.

- **Язвенно-инфильтративный рак** — самый частый среди эндофитных (60% случаев). Представляет собой глубокую язву с плотным бугристым дном. Размеры язвы очень вариабельны. Окружающие язву участки инфильтрированы опухолевой тканью, прорастающей все слои стенки желудка и прилежащие органы. Стенка желудка утолщена, уплотнена. Вокруг опухоли слизистая оболочка атрофична, ригидна, без нормальных складок. Опухоль чаще всего локализуется в выходном отделе желудка, на малой кривизне и в субкардиальном отделе. Рано даёт метастазы.
- **Диффузный фиброзный рак (скирр)** по частоте занимает второе место и составляет 25–30% всех форм рака желудка. Чаще локализуется в выходном отделе, циркулярно суживая его и распространяясь на весь желудок, значительно уменьшая его размеры. Стенка желудка утолщена, ригидна. Складки слизистой также утолщены, с множественными изъязвлениями. Инфильтрация может захватывать связки желудка, в результате чего он подтягивается к печени, задней брюшной стенке, поджелудочной железе и др. Часто развивается раковый лимфангит.
- **Диффузный коллоидный рак** — редкий вид опухоли, распространяющийся главным образом в подслизистом слое или между слоями мышечной оболочки в виде пластов слизистых масс, образующихся из содержащих слизь клеток. Стенка желудка значительно утолщена, на разрезе из неё вытекает слизь. Желудок может быть сильно увеличен.

Примерно в 10–15% случаев бывают смешанные или переходные формы опухоли.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

Рак желудка метастазирует тремя путями: лимфогенным, гематогенным, имплантационным. Наиболее типичные метастазы — *Вирхова*, *Шнитцлера*, *Крукенберга*.

- **Лимфогенный путь** наиболее частый. Раковые клетки попадают в лимфатические сосуды при их прорастании или из межтканевых промежутков.
- **Гематогенный путь** возможен, если опухоль прорастает просвет кровеносных сосудов. При этом чаще всего опухолевые клетки попадают в печень.
- **Имплантационное метастазирование.** При прорастании опухолью серозной оболочки желудка опухолевые клетки слущиваются с её поверхности. Попадая в просвет брюшной полости, они могут оседать на париетальной или висцеральной брюшине.

Клиническая картина

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ

Клинические признаки рака желудка неспецифичны и разнообразны (у 60% больных рак желудка обнаруживают при обследовании по поводу других заболеваний или при профилактическом осмотре). Больных обычно беспокоят беспричинный дискомфорт и боли в области эпигастрия. Уменьшение массы тела отмечают 80% больных, быстрое насыщение при еде — 65%, анорексию — 60%. У 50% больных бывает дисфагия и рвота. Данные, выявляемые при физикальном осмотре, обычно свидетельствуют о развитой стадии заболевания. Это пальпируемая опухоль в эпигастрии, желтуха, гепатомегалия (пальпируемые узлы в печени), асцит, кахексия, метастаз *Вирхова* (типичное для рака желудка увеличение лимфа-

тических узлов в надключичной области слева). При ректальном исследовании в ректовагинальной (ректovesикальной) ямке обнаруживают метастаз *Шнитцлера*.

В зависимости от преобладания в клинической картине тех или иных симптомов выделяют несколько клинических вариантов течения рака желудка.

- *Лихорадочный вариант* возникает при инфицировании язвенного дефекта и/или при наличии выраженной опухолевой интоксикации. Лихорадка субфебрильная, но иногда температура тела повышается до 39–40 °С с максимальным подъёмом в утренние часы; резистентна к антибиотикам.
- *Отёчный вариант* (отёки возникают в результате гипопроteinемии) развивается при длительном нарушении питания.
- *Желтушный вариант* возникает при усиленном гемолизе или токсическом гепатите в результате воздействия продуктов распада опухоли, но чаще является следствием метастатического поражения печени.
- *Геморрагический (анемический) вариант* развивается при длительных скрытых кровотечениях. При метастатических поражениях костного мозга наряду с анемией может возникать лейкоцитоз с появлением миелоцитов и миелобластов в периферической крови.
- *Тетанический вариант* возникает при стенозе привратника.
- *Кишечный вариант* сопровождается запорами или диареей.

Течение рака желудка зависит также от формы роста самой опухоли. Экзофитный рак, растущий в просвет желудка, даёт скудную местную симптоматику. Нередко первым его проявлением бывает кровотечение. При эндофитном раке в течение длительного времени больных беспокоят только нарушения общего состояния (слабость, бледность, анорексия, похудание). По мере роста опухоли возникают симптомы, зависящие от её локализации.

- Для рака пилорического отдела характерны признаки нарушения его проходимости: быстрая насыщаемость, ощущение полноты в эпигастрии, в последующем — рвота съеденной пищей.
- Для рака кардиального отдела характерны нарастающая дисфагия, боли за грудиной, срыгивание.
- Поражение тела желудка протекает латентно, и часто начальным проявлением заболевания бывает нарушение общего состояния: слабость, снижение аппетита, уменьшение массы тела, ощущение тяжести в эпигастриальной области.
- Часто именно в антральном отделе развивается первично-язвенная форма рака желудка, которая проявляется признаками язвенноподобного синдрома — «голодными» поздними ночными болями.
- Как и при некоторых других солидных опухолях (рак почки, бронхогенный рак, рак поджелудочной железы, толстой кишки) могут развиваться признаки паранеопластического синдрома — артралгии, геморрагический васкулит, тромбозы.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ

Правильно проведённое рентгенологическое исследование позволяет предположить наличие ранней стадии рака желудка у 40% больных. Наиболее важные рентгенологические признаки раннего рака следующие:

- Участки перестройки рельефа слизистой оболочки, ограниченные по площади, с утолщением и хаотичным расположением складок или стойким утолщением хотя бы одной из них.

- Сглаженность складок слизистой оболочки на небольшом участке, неровности, шероховатости, зазубренности контура желудка.

На поздних стадиях для экзофитных форм рака желудка характерен симптом краевого или центрального (реже) дефекта наполнения («плюс-ткань»): контуры его бугристые, складки, подходящие к опухоли, обрываются у её основания. Опухоль чётко ограничена от неизменённой слизистой оболочки. Характерным симптомом блюдцеобразного рака желудка (при распаде экзофитной опухоли) считают наличие депо бария в центре дефекта наполнения («минус-ткань»).

Для эндофитного рака в связи с особенностями роста особое значение имеет изучение изменений рельефа слизистой оболочки. Характерные признаки: отсутствие складок, деформация желудка в виде циркулярного сужения выходного отдела, укорочение малой кривизны, разогнутость её угла, уменьшение внутренних размеров желудка (на более поздних стадиях).

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Эндоскопическая диагностика наиболее информативна, поскольку позволяет получить биопсийный материал для подтверждения диагноза. Эндоскопическая классификация раннего рака желудка приведена в табл. 40-3.

Таблица 40-3. Эндоскопическая классификация раннего рака желудка

I тип — выступающий (protruded)
II тип — поверхностный (superficial):
• приподнятый (elevated)
• плоский (flat)
• углублённый (depressed)
III тип — вогнутый (excavated)

- К выступающему раку относят экзофитные полиповидные новообразования размером 0,5–2 см с невыраженной или короткой ножкой, широким основанием, плоской или втянутой верхушкой.
- Приподнятый рак представляет собой образование, возвышающееся на 3–5 мм над поверхностью слизистой оболочки в виде плато, имеющего участки некрозов и углублений.
- Плоский рак имеет вид уплотнённого участка слизистой оболочки округлой формы, лишённого типичного рельефа слизистой оболочки.
- Углублённый рак визуально характеризуется чётко очерченными плоскими эрозивными полями с неровными краями, располагающимися несколько ниже уровня слизистой оболочки. В очаге поражения отсутствует блеск, характерный для нормальной слизистой оболочки.
- Вогнутый рак представляет собой дефект слизистой оболочки диаметром до 1–3 см с неоднородно утолщёнными ригидными краями, выступающими над поверхностью слизистой оболочки, и неровным дном, глубина которого может быть более 5 мм.

Визуальная диагностика ранних форм рака желудка и их дифференциальная диагностика с доброкачественными полипами и язвами очень трудны, в связи с этим необходимо применять дополнительные методы исследования (биопсия, хромогастроскопия). Хромогастроскопия — выявление раннего рака

желудка путём изучения собственной и тетрациклиновой люминесценции опухоли, определяемой при гастроскопии и в биоптатах. В зоне злокачественной опухоли и при наличии элементов рака в биоптатах снижается интенсивность собственного свечения и повышается свечение после введения тетрациклина ввиду способности опухолевых клеток накапливать его. Окончательный диагноз раннего рака желудка возможен только на основании данных морфологического исследования материала множественных биопсий.

Эндоскопическая классификация развитого рака желудка приведена в табл. 40-4.

Таблица 40-4. Эндоскопическая классификация развитых форм рака желудка

Полиповидный рак желудка

Неинфильтративная раковая язва (блюдцеобразный рак желудка)

Инфильтративная раковая язва

Диффузный инфильтративный рак желудка

- **Полиповидный рак** — чётко отграниченная экзофитно растущая опухоль с широким основанием, гладкой, бугристой или узловой поверхностью.
- **Неинфильтративная раковая язва (блюдцеобразный рак)** имеет вид большой глубокой язвы диаметром 2–4 см, чётко отграниченной от окружающей ткани, с неровными краями.
- **Инфильтративная раковая язва** имеет нечетко выраженные края, которые в некоторых местах отсутствуют, и её бугристое дно непосредственно переходит в окружающую слизистую оболочку. Складки слизистой оболочки вокруг язвы ригидные, широкие, невысокие, не расправляются при нагнетании воздуха, перистальтические волны не прослеживаются. Граница между краями язвы и окружающей слизистой оболочкой отсутствует. Нередко контуры язвенного кратера трудно очертить из-за наличия грубого рельефа дна. В таких случаях инфильтративная раковая язва представляется в виде нескольких не резко отграниченных друг от друга дефектов, располагающихся на канцерозном массиве. Инфильтративная раковая язва приводит к грубой деформации желудка.
- **Диффузный инфильтративный рак.** Характеризуется подслизистым ростом опухоли, что затрудняет её эндоскопическую диагностику. При вовлечении в процесс слизистой оболочки развивается типичная эндоскопическая картина «злокачественного» рельефа: поражённый участок несколько выбухает, складки неподвижные, «застывшие», плохо расправляются при нагнетании воздуха, снижена или отсутствует перистальтика, слизистая оболочка «безжизненная», имеет преимущественно серый цвет.

В случаях присоединения инфекции и развития воспаления инфильтративный рак визуально трудно дифференцировать от локальной формы поверхностного гастрита и доброкачественных изъязвлений, особенно в проксимальном отделе желудка. Об этом следует всегда помнить и производить биопсию всех острых изъязвлений. Гистологическое и цитологическое исследование биопсийного материала имеет решающее значение в установлении окончательного диагноза рака желудка и его морфологического типа.

ЭНДОСОНОГРАФИЯ

Эндосонография позволяет определить глубину инфильтрации стенки желудка.

УЗИ И РКТ

УЗИ и РКТ органов брюшной полости и малого таза. Частая находка — метастазы в печень и метастаз *Крукенберга* (в яичник). Метастатическое происхождение этих образований возможно доказать лишь путём их гистологического исследования (биопсии) во время хирургического вмешательства (диагностическая лапаротомия и лапароскопия). При подтверждении их злокачественной природы стадия рака желудка определяется как IV (M₁).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Анимию вследствие хронической кровопотери и токсического воздействия метаболитов опухоли на красный костный мозг наблюдают у 60–85% больных. В 50–90% случаев реакция на скрытую кровь в стуле положительна. Желудочное содержимое исследуют на повышение активности β -глюкуронидазы и уровень кислотности.

Дифференциальная диагностика

Рак желудка необходимо дифференцировать с язвенной болезнью желудка и доброкачественными опухолями желудка (полипы и др.). Во всех случаях только прицельная гастробиопсия позволяет окончательно подтвердить диагноз рака желудка.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА

Следующие признаки позволяют заподозрить рак желудка:

- Неровность краёв язвы с подрытостью одного и возвышением и «наполнением» другого края.
- Неправильная форма (амебоподобная).
- Зернистость слизистой оболочки вокруг язвы, утолщения слизистой оболочки.
- Края язвы иногда ярко-красного цвета, напоминают по виду свежие грануляции.
- Слизистая оболочка вокруг раковой язвы вялая, бледная, рыхлая, кровоточит.
- Дно сравнительно плоское, неглубокое, серого цвета, зернистое.
- Изъязвления краёв язвы.
- Основание злокачественного изъязвления ригидно, а складки слизистой оболочки конвергируют к одному из краёв.

Показана множественная прицельная гастробиопсия, причём образцы ткани следует брать как из края такой язвы, так и из её дна.

ПОЛИПЫ ЖЕЛУДКА

Полипозный рак желудка имеет значительные размеры (не менее 2 см), широкое основание, переходящее в окружающую слизистую оболочку. На верхушке такого образования могут быть эрозии, кровоизлияния, отёк, некроз, т. е.

признаки его разрушения. Маленькие размеры полипа, узкое основание, сочность ненарушенной слизистой оболочки обычно говорят о доброкачественном характере опухоли. Большинство из них — гиперпластические полипы. Однако следует учитывать высокую частоту малигнизации аденоматозных полипов (до 40%). Поэтому полипы на широком основании и размером более 2 см подлежат удалению с последующим исследованием их морфологии.

ДРУГИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

Другие доброкачественной опухоли (лейомиома, ксантома) встречаются редко. Основные признаки доброкачественной опухоли — ненарушенная слизистая оболочка, перистальтика желудка сохранена, складчатость выражена, цвет слизистой оболочки не изменён (исключение ксантома — имеет выраженный жёлтый цвет).

Лечение

Характер лечения рака желудка жёстко определяется стадией заболевания.

Стадии I и II

Показана радикальная хирургическая операция. Как самостоятельные виды лечения ни химио-, ни лучевую терапию не применяют.

Стадия III

Комбинированная или паллиативная операция плюс адъювантная терапия. При неоперабельности рака желудка проводят комбинированную терапию (лучевую и химиотерапию).

Стадия IV

Показана химиотерапия. Может быть использована лучевая терапия в случае болезненных местных метастатических поражений.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Единственным радикальным методом лечения остаётся хирургический. Химио- и лучевую терапию как самостоятельные методы применяют только при противопоказаниях к операции (например, IV стадия рака желудка). Объём операции выбирают индивидуально, с учётом локализации, распространённости и стадии рака желудка, а также общего состояния больного.

При наличии единичного краевого метастаза в печень или яичник нередко проводят радикальную операцию, несмотря на M₁ (IV стадия). Подобные операции относят к условно радикальным.

Основные типы радикальных оперативных вмешательств

- Дистальная субтотальная резекция желудка.
- Проксимальная субтотальная резекция желудка.
- Гастрэктомия.

- Комбинированная гастрэктомия с дополнительной резекцией прорастающего опухолью органа (поджелудочной железы, толстой кишки и т.д.), овариэктомией (при метастазе *Крукенберга*), резекцией печени (при единичном краевом метастазе в печень), спленэктомией (при поражении лимфатических узлов в воротах селезёнки). Опухоль с желудком, комплексом лимфатических узлов и резецируемые органы удаляют в едином блоке.

Радикальные операции сопровождаются резекцией большого и малого сальников и расширенной лимфаденэктомией по ходу чревного ствола (С), общей печёночной (Н) и селезёночной (L) артерий, аорты (А). Это определяет объём (радикальность) и соответственно название операции. Например: гастрэктомия с лимфаденэктомией — HCLA.

Паллиативные операции

Паллиативные операции направлены на восстановление проходимости ЖКТ, снижение риска желудочного кровотечения и уменьшение опухолевой интоксикации организма. Их применяют при осложнениях, вызванных неоперабельной опухолью. В последнее время для обеспечения проходимости пищевода при стенозах используют эндоскопическое введение стентов, которые препятствуют сужению просвета пищевода прорастающей опухолью. При невозможности установки стента накладывают гастростому для питания больного. Основные типы паллиативных операций:

- Паллиативная резекция желудка.
- Наложение гастроэнтероанастомоза.
- Гастростомия.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевая терапия как самостоятельный вид лечения рака желудка малоэффективна. В некоторых случаях при раке кардиального отдела и у неоперабельных больных проводят лучевую терапию источниками высоких энергий. В 1/3 случаев после облучения происходит временное уменьшение опухоли и улучшение проходимости кардиальной части желудка.

ХИМИОТЕРАПИЯ

Химиотерапию как самостоятельный метод лечения применяют только при неоперабельных формах рака желудка. Попытки лечения путём моно- или полихимиотерапии показали определённую эффективность фторурацила и тегафура (у 18–30% больных опухоль частично регрессирует). В настоящее время наиболее часто используют полихимиотерапию по схемам FAM I, FAM II (фторурацил, доксорубин, митомин). Химиотерапию проводят курсами с расчётом суммарной курсовой и суточной доз (по массе или площади тела больного). Химиотерапия, как правило, сопровождается рядом побочных эффектов: угнетением кроветворения (миелосупрессией), желудочно-кишечными расстройствами (тошнотой, рвотой, грибковыми поражениями слизистых оболочек), токсическим поражением органов (сердца, печени, почек, лёгких, нервной системы), локальным повреждением тканей в месте введения. При проведении химиотерапии большое значение имеет ежедневный контроль показателей крови ввиду риска развития лейкопении, тромбоцитопении. Параллельно назначают иммуностимулирующие препараты [молграмостим (лейкомакс), кальция фолинат (лейковорин)]. В критических случаях прибегают к переливанию препаратов крови

(лейкоцитной массы) или прямому переливанию крови. Рвота при химиотерапии, как правило, центрального генеза, поэтому целесообразно использование противорвотных средств. При тяжёлом общем состоянии больного, истощении, обширных метастазах, карциноматозе брюшины, при кровотечениях из распадающейся опухоли противоопухолевые препараты не показаны.

Результаты лечения и прогноз

Ближайшие результаты хирургического лечения зависят от объёма операции и общего состояния больного. Послеоперационная летальность в среднем составляет 10–17% (табл. 40-5). Отдалённые результаты во многом зависят

Таблица 40-5. Пятилетняя выживаемость при хирургическом лечении рака желудка

Уровень инвазии	Пятилетняя выживаемость, %
<i>Лимфатические узлы интактны</i>	
Поражены опухолью:	
• только слизистая оболочка	95–85
• желудочная стенка без полного её прорастания	52
• с прорастанием всей стенки	8–47
<i>Лимфатические узлы поражены</i>	
Только регионарные	17
Других регионов	5

от стадии заболевания и гистологического строения опухоли. Неблагоприятен прогноз при низкодифференцированном раке и скирре. Рядом исследований доказано некоторое увеличение продолжительности жизни больных при применении адъювантной лучевой и химиотерапии. Средняя продолжительность жизни этой группы больных составляет 8 мес.

Хронический энтерит — заболевание, характеризующееся нарушениями кишечного пищеварения и всасывания. Обусловлен воспалительными и дистрофическими изменениями слизистой оболочки тонкой кишки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Хронический энтерит классифицируют в зависимости от этиологии заболевания, а также по морфологии, функциональным и клиническим данным.

- **По этиологии:** инфекции (дизентерия, сальмонеллёз, иерсиниоз, вирусные инфекции и др.), глистные инвазии, лямблиоз, алиментарные факторы (несбалансированное питание и др.), физические и химические повреждения (антибиотики, и другие ЛС, алкоголь, ионизирующее облучение), болезни желудка, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы.
- **По анатомо-морфологическим особенностям:** поверхностный энтерит с дистрофией энтероцитов, хронический энтерит без атрофии, хронический энтерит с парциальной атрофией ворсин, еюнит, илеит, энтерит.
- **По функциональной характеристике:** нарушения мембранного пищеварения (дисахаридазная недостаточность), нарушения всасывания (электролитов, железа, воды, витаминов, белков, жиров, углеводов), нарушения моторной функции (гипер- и гипокинетические типы).
- **По клинической картине:** степень тяжести основного синдрома энтеропатии — синдрома нарушенного всасывания; течение (редко, часто рецидивирующее); фазы болезни (обострение, ремиссия); осложнения (солярит, неспецифический мезаденит).

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез заболевания связан с нарушением функции стенки кишки, что приводит к снижению активности ферментов клеточных мембран, нарушению

* В отечественной литературе чаще применяется термин «энтериты».

функций транспортных каналов, через которые всасываются продукты гидролиза, ионы и вода. Определённое значение имеют также нарушения функций других органов пищеварения (нарушение ферментативной активности пищеварительных желёз), дисбактериоз кишечника, расстройства обмена веществ, изменения иммунитета, которые вторично могут поддерживать кишечные дисфункции, создавая порочный круг.

Указанные нарушения определяют клиническую картину заболевания, главные проявления которого — синдром нарушенного всасывания, рецидивирующая диарея. Развитие диареи связано с кишечной гиперсекрецией, повышенной осмолярностью содержимого тонкой кишки, ускорением кишечного транзита и дисбактериозом кишечника.

Клиническая картина

Проявления заболевания можно разделить на две группы: кишечные и внекишечные.

ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Внекишечные проявления связаны с синдромом нарушенного всасывания. К ним относят уменьшение массы тела (нередко до 20 кг и более), снижение трудоспособности, раздражительность, бессонницу. У больных развиваются трофические изменения кожи и её придатков: сухость, истончение, шелушение кожи, выпадение волос, ломкость и утолщение ногтей. При выраженной гипопротеинемии развиваются пастозность кожных покровов или отёки. У больных появляются боли в мышцах, мышечная слабость, ослабление сухожильных рефлексов, парезы, тахикардия, по данным ЭКГ снижение сегмента *ST*, уплощение и двухфазность зубца *T*, экстрасистолия, обусловленные гипокалиемией. У 2/3 больных наблюдают гипокальциемию и связанные с ней парестезии, судороги мелких мышц, (судороги кисти, рука «акушера» при наложении жгута на плечо). Дефицит витаминов, возникающий при синдроме нарушенного всасывания, может сопровождаться различной симптоматикой: развитием гемералопии (недостаточность витамина А), хейлита (недостаточность витамина В₂), глоссита (недостаточность витамина В₁₂), подкожных кровоизлияний (недостаточность витамина К), оссалгии и миопатии (недостаточность витамина D), невропатии (недостаточность витаминов В₁, В₂, Е).

КИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Если в процесс вовлекается только начальный отдел тощей кишки, заболевание протекает с минимальными кишечными симптомами. При вовлечении подвздошной кишки может нарушаться абсорбция жёлчных кислот, осуществляемая в норме в дистальном отделе кишечника. Это приводит к их избыточному поступлению в толстую кишку и вызывает диарею, так как жёлчные кислоты стимулируют секрецию воды, ионов натрия и хлора в просвет кишечника и активизируют его моторную функцию. Больных беспокоит боль в правой подвздошной области. Нарушается функция илеоцекального клапана, что ведёт к забросу в подвздошную кишку содержимого толстой кишки и обсеменению первой микробной флорой. При длительном рефлюкс-илеите может нарушаться абсорбция витамина В₁₂ с последующим развитием В₁₂-дефицитной анемии.

- Боли локализируются в средней части живота, вокруг пупка, возникают через 3–4 ч после еды. По характеру они могут быть различными: схваткообразными, тупыми, распирающими. При пальпации ощущается болезненность в проекции тощей кишки — слева выше пупка, шум плеска в петлях кишечника, особенно часто в слепой кишке (симптом *Образцова*).
- Стул жидкий, учащённый до 5–6 раз в сутки, жёлтого цвета, обильный (полифекалия). Стеаторея: каловые массы блестящие, плохо смываются с унитаза. Больных беспокоят метеоризм, вздутие, урчание в животе. Особенно тяжело протекает еюнальная диарея.

ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ

Возможны признаки железодефицитной, B_{12} -дефицитной или фолиеводефицитной анемии, дефицита витамина К. При биохимическом исследовании выявляют гипоальбуминемию, гипокальциемию, снижение содержания ионов калия и натрия в сыворотке крови, уменьшение сывороточного железа, изменение концентрации витаминов.

КОПРОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Стеаторея, креаторея, амилорея. При необходимости проводят определение количества жира в кале, собранном в течение 3 сут. Патологическим считают выделение жира более 5 г/сут на обычной диете. Проводят бактериологическое исследование кала (нарушается состав микробной флоры).

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аспирация содержимого тонкой кишки для подсчёта количества микробных тел (увеличение до 10^6 – 10^9 в 1 мл кишечного сока, в норме не более 10^4), посева на среды и выявления лямблий.

Всасывательную способность тонкой кишки оценивают косвенными методами, позволяющими судить о всасывании по скорости появления в крови, слюне, моче и кале различных веществ, принятых внутрь или введённых в двенадцатиперстную кишку через зонд, и по их уровню.

- Наиболее часто применяют пробу с D-ксилозой, вводимой внутрь в дозе 5 г, выявляющую снижение её выделения с мочой (в норме с мочой выделяется 30% принятого внутрь препарата).
- При подозрении на недостаточность лактазы показана проба с лактозой. Повышение содержания в крови глюкозы (продукт расщепления лактозы) в сыворотке крови менее чем на 20% указывает на недостаточность лактазы.
- О нарушении всасывания свидетельствует также плоская конфигурация гликемической кривой после нагрузки глюкозой. Более точным является метод еюноперфузии с помощью двух- и трёхканальных зондов.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рентгенологическое исследование тонкой кишки проводят для выявления заболеваний терминального отдела подвздошной кишки: болезни *Крона*, опухолей, стриктур, дивертикулёза. Для оценки состояния слизистой оболочки тонкой кишки предпочтительна зондовая энтерография в условиях искусственной гипотонии и двойного контрастирования. Она позволяет лучше выявить неравномерность заполнения петель тонкой кишки, ускорение или замедление продвижения контрастной массы, избыточное количество слизи и жидкости,

расширение и деформацию складок с неравномерными скоплениями контрастной взвеси между ними.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Эндоскопическое исследование с биопсией позволяет исключить другую патологию (болезнь Крона, глютеную энтеропатию, туберкулёзный илеитифлит и др.). При гистологическом изучении биоптатов дистальных отделов двенадцатиперстной и подвздошной кишки выявляют дистрофические изменения энтероцитов, умеренно выраженную атрофию ворсинок, клеточную инфильтрацию стромы с преобладанием плазмочитов и лимфоцитов.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с большим кругом заболеваний: гастрит с пониженной секреторной функцией желудка, заболеваниями поджелудочной железы (хронический панкреатит, випома — опухоль поджелудочной железы, продуцирующая вазоактивный интестинальный полипептид, усиливающий секрецию ионов натрия, хлора и воды в просвет кишечника).

Сложна дифференциальная диагностика с другими болезнями тонкой кишки: болезнью Крона, глютенутой энтеропатией, дивертикулёзом и опухолями, болезнью Уиппла, туберкулёзным илеитифлитом.

- Для туберкулёзного поражения кишечника характерны лихорадка, боли в правой подвздошной области, возможны признаки частичной кишечной непроходимости. Морфологически определяется казеозный некроз слизистой оболочки подвздошной кишки, выявляют лейкоцитоз, увеличение СОЭ, положительная реакция Манту, посттуберкулёзные изменения в лёгких.
- В дифференциальной диагностике с амилоидозом кишечника помогает обнаружение амилоида в строме и в стенках артериол при биопсии.
- Определённые трудности могут возникнуть при дифференциальной диагностике с болезнями толстой кишки, но у больных с воспалительным заболеванием толстой кишки и функциональными заболеваниями даже при длительном течении болезни отсутствуют признаки нарушенного всасывания, присущие больным с патологией тонкой кишки.

Лечение

Лечение предусматривает коррекцию белкового, жирового, электролитного и других видов обмена. Устранение дефицита белка в организме положительно отражается на функциях различных органов и систем, улучшаются регенерация слизистой оболочки тонкой кишки и синтез ферментов энтероцитами, иммунитет.

- Диета должна быть полноценной, с повышенным количеством белка (до 130 г), 2/3 которого должны составлять животные белки; с нормальным содержанием жира (100–120 г) и углеводов (400–450 г). Энергетическая ценность диеты должна достигать 3200–3400 ккал. Соблюдается принцип механического и химического щажения: блюда готовят на пару или отваривают, консистенция пищи жидкая или кашицеобразная. При снижении переносимости молока предпочтение отдают кисломолочным продуктам.

- При выраженной потере массы тела, метаболических нарушениях вводят белковые препараты: плазму (100–120 мл 1–2 раза в неделю), смесь аминокислот (200–250 мл ежедневно, 10–15 дней) с одновременным назначением анаболических стероидов (например, нандролона по 2 мл 1 раз в 7–10 дней).
- Нарушение водно-электролитного обмена устраняют внутривенным введением 20–30 мл панангина и 10–20 мл 10% раствора кальция глюконата в 250 мл 5% раствора глюкозы ежедневно в течение 3–4 нед.
- При появлении метаболического ацидоза дополнительно вводят 200 мл 4% раствора натрия бикарбоната, при метаболическом алкалозе — калия хлорид (2–4 г), кальция хлорид (3 г) и магния сульфат (1–2 г) в 500 мл изотонического раствора натрия хлорида. Одновременно назначают комплекс витаминов группы В, никотиновую кислоту, витамины А, D, Е, К, С.

Одной из причин обострения или прогрессирования заболевания могут быть кишечные инфекции, паразитарная или глистная инвазия, поэтому антибактериальная терапия — обязательный компонент комплексного лечения. Антибактериальные препараты назначают на 10–14 дней или двумя непрерывными курсами по 5–7 дней с заменой препарата. Выбор ЛС зависит от вида возбудителя.

- Без результатов микробиологического исследования предпочтительно назначение эубиотиков, обладающих широким спектром антибактериального и противогрибкового действия, но не влияющих на нормальную микрофлору: мексаформа, энтеро-седива, интетрикса — по 1–2 таблетки 3–4 раза в сутки.
- При стафилококковом дисбактериозе назначают эритромицин по 200 000 ЕД 4–6 раз в сутки, ампициллин, канамицин по 0,25 г 4 раза в сутки, линкомицин по 0,5 г 3 раза в сутки.
- При протейной инфекции назначают нитрофураны, производные 8-оксихинолина, ко-тримоксазол (бисептол).
- При синегнойной суперинфекции назначают полимиксин М по 500 000 ЕД 6 раз в сутки, гентамицин внутримышечно по 40–80 мг 2–3 раза в сутки, ристамицин внутривенно 1 000 000–1 500 000 ЕД в сутки.
- Специфические бактериофаги (стафилококковый, протейный, синегнойный, колипротейный) назначают по 20–30 мл 2–3 раза в сутки за 1 ч до еды на 2 нед. Проводят 2–3 курса с перерывами между ними 3 дня, сочетая их с антибактериальными средствами.

Противодиарейные средства назначают вплоть до нормализации стула.

- Лоперамид по 1 капсуле после каждого акта дефекации, но не более 8 капсул в сутки.
- С этой же целью можно применять настои ольховых шишек, дубовой коры, гранатовых корок, плодов черёмухи, чёрной смородины.

Для улучшения пищеварения рекомендуют ферментные препараты (см. главу 43 «Хронический панкреатит»).

Прогноз

Правильно организованное лечение даёт хороший эффект. Более серьёзный прогноз при выраженном синдроме нарушенного всасывания.

В этой главе рассмотрены хронический колит, синдром раздражённой кишки и неспецифический язвенный колит.

ХРОНИЧЕСКИЙ КОЛИТ

Хронический колит — заболевание, характеризующееся воспалительно-дистрофическими изменениями слизистой оболочки толстой кишки и нарушением её функций. Заболевание достаточно широко распространено, так как около половины больных, обращающихся за медицинской помощью по поводу различных заболеваний органов пищеварения, страдают хроническим колитом. У женщин заболевание чаще возникает в возрасте 20–60 лет, у мужчин — 40–60 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация хронического колита приведена в табл. 42-1.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее часто наблюдают постинфекционные, алиментарные и вторичные (возникающие при других заболеваниях) колиты.

- Очень часто хронический колит развивается после перенесённых острых кишечных инфекций: дизентерии, сальмонеллёза, иерсиниоза и др. Хронический колит также могут вызывать гельминты, простейшие (амёбы, лямблии, трихомонады, балантидии).
- Причиной развития заболевания могут быть нарушения питания: однообразная, содержащая большое количество белков или углеводов, лишённая витаминов пища; частое употребление трудно перевариваемых и острых блюд; злоупотребление алкоголем.
- Хронический колит может возникать в результате постоянного раздражения слизистой оболочки

Таблица 42-1. Классификация хронического колита (А. И. Парфёнов, 1981)

<i>Этиология</i>	
Инфекции (дизентерия, сальмонеллёз)	
Алиментарные факторы (несбалансированное питание и др.)	
Физические и химические факторы (экзогенные интоксикации соединениями ртути, свинца, фосфора, мышьяка; бесконтрольное применение антибиотиков, слабительных и др.)	
Болезни органов пищеварения	
Нейрогенные факторы	
<i>Анатомо-морфологическая характеристика</i>	
Поверхностный колит	
Атрофический колит	
Тифлит	
Проктосигмоидит	
Тотальный колит	
<i>Функциональная характеристика</i>	
Нарушение моторики (гипер- и гипомоторная дискинезия)	
Нарушения обмена (гиперсекреция ионов и воды, повышенная и пониженная абсорбция ионов и воды в толстой кишке)	
Нарушение секреции слизи (избыточная и сниженная секреция слизи)	
<i>Клиническая характеристика</i>	
Фаза болезни: обострение, ремиссия	
Осложнения: солярит, неспецифический мезаденит, копростаз, кишечная непроходимость	

толстой кишки продуктами неполного расщепления пищи при врождённой недостаточности ферментов (например, дисахаридазной недостаточности). Такой же механизм лежит в основе некоторых вторичных колитов (при атрофическом гастрите, панкреатите с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы).

- Дисбактериоз способствует возникновению воспалительного процесса в толстой кишке, но также может быть и следствием хронического колита.
- Экзогенные (отравление солями ртути, свинца, фосфора, мышьяка) и эндогенные (уремия, печёночная недостаточность, гипертиреоз, болезнь Аддисона) интоксикации также могут вызвать развитие хронического колита.
- Колиты могут возникать при длительном бесконтрольном приёме некоторых ЛС (слабительных, содержащих антрагликозиды, антибиотиков, салицилатов, препаратов наперстянки и др.). Описаны колиты аллергической природы (пищевая и лекарственная аллергия).
- Хронический колит развивается при воздействии радиации (лучевая терапия, массивное рентгеновское облучение).
- У пожилых пациентов, страдающих атеросклерозом, колиты возникают вследствие нарушения кровообращения в сосудах брыжейки (ишемический колит).

ПАТОГЕНЕЗ

Длительное воздействие механических, токсических, аллергических и прочих факторов повреждает слизистую оболочку толстой кишки, что приводит к нарушению её секреторной и всасывательной функций. Одновременное поражение нервного аппарата кишечника приводит к нарушению моторики

толстой кишки и усугубляет трофические расстройства в кишечной стенке. Большое значение в хронизации и прогрессировании процесса придают аутоенсибилизации. Определённое значение имеет дисбактериоз, приводящий к развитию вторичной ферментопатии, кишечной диспепсии и иммунным нарушениям.

Клиническая картина

ЖАЛОБЫ И ОБЪЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Основные проявления хронического колита — **боли в животе и расстройства стула**. Боли спастического или ноющего характера в нижних и боковых отделах живота возникают через 7–8 ч после еды и уменьшаются после отхождения газов и дефекации. Локализация болей зависит от распространённости процесса.

- При сигмоидите боли локализуются в левой подвздошной области, при илеотифлите — в правой половине живота с иррадиацией в поясницу.
- При вовлечении в процесс регионарных лимфатических узлов боли постоянные, усиливаются при быстрой ходьбе, тряске, а также после клизм. При соларите боли жгучие, сверлящие, реже тупые, локализованы около пупка, иррадиируют в спину и нижнюю часть живота. Изменения стула — запоры, как правило, чередуются с поносами. Характерны ложные позывы и чувство неполного опорожнения кишечника. У большинства больных возникают вздутие живота, тошнота, отрыжка, неприятный привкус во рту. При пальпации выявляют болезненность, утолщение, растяжение отдельных петель кишечника.

КОПРОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В кале обнаруживают большое количество слизи, при его микроскопическом исследовании выявляют лейкоциты и эритроциты. При бактериологическом исследовании кала обнаруживают нарушение микрофлоры толстой кишки — наличие условно-патогенной микрофлоры, качественные изменения нормальной микрофлоры, присущие различным стадиям дисбактериоза.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рентгенологическое исследование (ирригография) позволяет установить локализацию процесса, характер изменений рельефа слизистой оболочки, наличие дискинезии, дифференцировать с другими заболеваниями толстой кишки.

РЕКТОРОМАНОСКОПИЯ И КОЛОНОСКОПИЯ

Выявляют катаральные (стенка кишки гиперемирована, отёчна, с налётом слизи) и атрофические (бледная, истончённая, с сетью просвечивающих мелких сосудов) изменения слизистой оболочки.

Дифференциальная диагностика

Симптоматика хронического колита неспецифична, поэтому при проведении дифференциальной диагностики в первую очередь необходимо исключить

более тяжёлые заболевания толстой кишки — опухоли, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона. Ведущая роль в дифференциальной диагностике принадлежит эндоскопическому, рентгенологическому и гистологическому методам, позволяющим с большой точностью поставить диагноз.

Вторая группа заболеваний, с которой приходится дифференцировать хронический колит, — функциональные расстройства толстой кишки (синдром раздражённой кишки) и вторичные изменения толстой кишки при патологии других органов (гастрит, панкреатит, холецистит, урологические и гинекологические заболевания). В дифференциальной диагностике с вторичными колитами помогает выявление основного заболевания.

У части больных с клинической картиной хронического колита выявляют только функциональные нарушения без эндоскопических и гистологических признаков воспаления. Это позволяет диагностировать синдром раздражённой кишки (см. ниже).

Лечение

Основу терапии хронического колита составляют следующие принципы: противовоспалительная терапия, нормализация моторики, восстановление нормальной кишечной микрофлоры. Положительный эффект достигается при сочетании лечебного питания и лекарственного лечения.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Диета должна быть полноценной, содержать 100–120 г/сут белка, 100 г/сут жиров, 300–500 г/сут углеводов. Имеются различия в диете, зависящие от функционального состояния кишечника.

- При хроническом колите с преобладанием поносов временно исключают или ограничивают употребление продуктов, усиливающих кишечную перистальтику и секрецию (чёрный хлеб, свежее молоко, сырые овощи и фрукты, жирные блюда, острые приправы). В случае выраженного метеоризма исключают бобовые, капусту, мягкий хлеб, сахаристые блюда и другие блюда, вызывающие образование газов в кишечнике.
- Больным с преобладанием запоров рекомендуют блюда, богатые клетчаткой и оказывающие послабляющее действие (хлеб с отрубями, гречневая каша с молоком, винегреты, кефир, суточная простокваша, соки из сырых ягод и овощей, сырая протёртая свёкла и морковь). Дополнительный приём отрубей размягчает кал, увеличивает его объём и скорость прохождения по кишечнику. Доза отрубей составляет от 1 до 6 столовых ложек в день. Важное значение имеет и питьевой режим. При запорах необходимо употреблять не менее 2 л жидкости в сутки.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- Противовоспалительный эффект оказывают производные 5-аминосалициловой кислоты — сульфасалазин (2 г/сут), месалазин (1,5 г/сут) в течение 4–6 нед. При необходимости приём этих препаратов можно сочетать с антибактериальными средствами. Выбор антибактериальных препаратов зависит от результатов бактериологического исследования кала, позволяющего выявить различные виды дисбактериоза.

- При хроническом колите с преобладанием поносов назначают антидиарейные средства (лоперамид), а также вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие препараты (висмута нитрат основной по 0,5 г 3 раза в сутки за 1 ч до еды, кальция карбонат по 0,5 г 3 раза в сутки).
- Больным с гипо- и атоническими вариантами нарушения моторной функции кишечника целесообразно назначать прокинетики (например, метоклопрамид, домперидон). При спастических формах нарушения моторики необходимы *м*-холиноблокаторы и миотропные спазмолитики (платифиллин, метацин, но-шпа, папаверин). Местно назначают микроклизмы (50 мл) с отваром ромашки, 0,3% раствором колларгола в течение 10–12 дней, затем масляные микроклизмы (растительное масло, рыбий жир, масло облепихи, шиповника) в течение 10–14 дней. При проктосигмоидите назначают свечи с метилурацилом, облепиховым маслом.

ФИЗИОТЕРАПИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Широко применяют электрофорез новокаина, платифиллина, хлорида кальция. В период ремиссии показаны грязи, озокерит, парафин, диатермия, радоновые и хвойные ванны. Санаторно-курортное лечение в специализированных санаториях (Ессентуки, Железноводск, Друскиненкай, Джермук и др.) рекомендуют только в период ремиссии.

ПРОГНОЗ

Прогноз благоприятный при своевременном лечении, соблюдении режима. Больные, как правило, сохраняют длительную ремиссию.

СИНДРОМ РАЗДРАЖЁННОЙ КИШКИ

Синдром раздражённой кишки — устойчивая совокупность функциональных расстройств, проявляющаяся болью и/или дискомфортом в животе, которые проходят после дефекации, сопровождаются изменением частоты и консистенции стула и сочетаются не менее чем с двумя стойкими симптомами нарушения функций кишечника:

- изменениями частоты стула,
- изменениями самого акта дефекации,
- изменениями консистенции кала,
- выделением слизи с калом,
- метеоризмом.

Эти расстройства должны продолжаться не менее 12 нед на протяжении последних 12 мес. Среди расстройств акта дефекации особое значение придают императивным позывам, тенезмам, чувству неполного опорожнения кишечника, дополнительным усилиям при дефекации. В патологический процесс вовлекается преимущественно толстая кишка. Заболевание широко распространено. По данным мировой статистики, от 15 до 20% всего населения страдает синдромом раздражённой кишки. Женщины болеют в 2–4 раза чаще, чем мужчины.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Пусковой момент, повлекший за собой нарушение функций толстой кишки, определить удаётся не всегда.

- В развитии заболевания большое значение имеет тип личности. Для пациентов характерны истерические, агрессивные реакции, депрессия, навязчивость, канцерофобия, ипохондрические проявления.
- Важную роль играет нарушение баланса биологически активных веществ, участвующих в регуляции функций кишечника (серотонин, гистамин, брадикинин, холецистокинин, нейротензин, вазоактивный интестинальный полипептид, энкефалины и эндорфины).
- Определённую роль в патогенезе играет режим и характер питания. Нерегулярный приём пищи, преобладание рафинированных продуктов приводят к изменению моторно-эвакуаторной функции кишечника, микрофлоры, повышению внутрикишечного давления.
- В развитии синдрома раздражённой кишки могут иметь значение перенесённые острые кишечные инфекции с последующим развитием дисбактериоза.

Нарушения моторики могут быть как по гипер-, так и по гиподинамическому типу, причём они могут чередоваться. Нарушение секреторной функции проявляется повышенной секрецией воды и электролитов в просвет кишки, что обусловлено влиянием биологически активных веществ и бактериальных токсинов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы и объективное исследование

Общее состояние больных обычно хорошее и не соответствует многочисленным жалобам. Основные жалобы: боль в животе, нарушения стула и метеоризм.

- **Боли в животе** могут быть различного характера: от тупых, давящих, распирающих до нестерпимых схваткообразных. Боли обычно локализуются в боковых и/или нижних отделах живота, в левом и правом подреберьях (синдром печёночного и селезёночного углов) с иррадиацией в соответствующие половины грудной клетки. Возникновение болей связано с приёмом пищи, стрессом, физической нагрузкой. Особенностью болевого синдрома является возникновение болей в утренние или дневные часы (при активности больного) и стихание во время сна, отдыха.
- **Нарушения стула** могут проявляться как диареей, так и запором, а также чередованием этих симптомов. Помимо запоров, для этих больных характерно наличие фрагментированного, «овечьего» кала. Позывы к дефекации сохранены, стул может быть даже ежедневным, без чувства полного опорожнения кишечника. При диарее частота стула составляет 3–5 раз в день, с выделением небольшого количества кала. Диарея может быть вызвана приёмом пищи (гастроколитический рефлекс) или стрессом («медвежья болезнь»).
- **Метеоризм** и вздутие живота являются следствием дисбактериоза с развитием бродильных и гнилостных процессов в кишечнике.

При объективном исследовании выявляют болезненность при пальпации всех отделов ободочной кишки, спазмированную плотную сигмовидную кишку, вздутую урчащую слепую кишку.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Общий анализ крови, биохимические показатели в пределах нормы. При исследовании кала могут быть выявлены признаки дисбактериоза. Рентгенологическое исследование (ирригоскопия) обнаруживает типичные признаки дискинезии: неравномерное заполнение и опорожнение, чередование спастически сокращённых и расширенных участков и/или избыточную секрецию жидкости в просвет кишечника. Эндоскопическое исследование (колоноскопия с биопсией) обязательно, так как только морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки кишечника позволяет в итоге отличить синдром раздражённой кишки от воспалительных поражений кишечника.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Синдром раздражённой кишки необходимо дифференцировать с воспалительными (энтериты, колиты) и опухолевыми заболеваниями кишечника и заболеваниями других органов в зависимости от локализации болевого синдрома (холецистит, аппендицит, урологические, гинекологические заболевания). В дифференциальной диагностике большое значение имеет эндоскопия с биопсией.

ЛЕЧЕНИЕ

Назначают диету с исключением некоторых продуктов. Чаще всего плохо переносятся молоко, газированные напитки, животные жиры, капуста, бобовые, алкоголь. Больным с запорами рекомендуют нерафинированные продукты, овощи и фрукты, морскую капусту, хлеб с отрубями. Они способствуют нормализации объёма кишечного содержимого и внутрикишечного давления, ускоряют пассаж по толстой кишке. Суточный объем жидкости должен быть не менее 1,5–2 л. Хороший эффект оказывает лактулоза по 15–30 мл на приём 1–3 раза в день перед едой.

Лекарственная терапия

Лекарственная терапия зависит от типа функциональных расстройств.

- Больным с гипертонусом толстой кишки назначают *m*-холиноблокаторы (пирензепин, метацин), миотропные спазмолитики (но-шпа, бенциклан, папаверин).
- При снижении тонуса назначают прокинетики: домперидон, метоклопрамид, цизаприд, тримебутин.
- При поносах применяют лоперамид, настои из ольховых шишек (4:200; по 1/3 стакана 3 раза в сутки), листьев шалфея (10:200; по 1 столовой ложке 3 раза в сутки), коры дуба (10:200; по 1 столовой ложке 3 раза в сутки), спорыша (20:200; по 1/2 стакана 3 раза в сутки) и др.
- При избыточном бактериальном росте используют эубиотики и другие препараты. При секреторной недостаточности поджелудочной железы — ферментные препараты.

Психотерапия

Особое место занимает коррекция психопатологических нарушений. Применяют различные способы психотерапии в сочетании с антидепрессантами, транквилизаторами в зависимости от вида психопатологического синдрома. Лечение желательно проводить совместно с психотерапевтом.

ПРОГНОЗ

Прогноз в отношении излечения неопределённый. Полное исчезновение клинических проявлений наблюдают менее чем у четверти больных, хотя улучшение состояния бывает во многих случаях. При длительном рецидивирующем течении синдрома раздражённой кишки возможно развитие хронического колита, дивертикулёза толстой кишки.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Неспецифический язвенный колит — хроническое воспалительное заболевание толстой кишки, характеризующееся язвенно-деструктивными изменениями её слизистой оболочки.

Распространённость

Распространённость — 50–230 случаев на 100 000 населения. Заболевание возникает во всех возрастных группах, но основной пик приходится на 20–40 лет. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой.

Классификация

Классификация неспецифического язвенного колита приведена в табл. 42-2, а определение степени тяжести заболевания — в табл. 42-3.

Таблица 42-2. Классификация неспецифического язвенного колита

<i>По клиническому течению</i>	
Молниеносная форма	
Острая форма	
Хроническая форма:	
• рецидивирующая	
• непрерывная	
<i>По локализации</i>	
Дистальный колит (проктит, проктосигмоидит)	
Левосторонний колит	
Тотальный колит	
<i>По тяжести клинических проявлений</i>	
Лёгкое течение	
Течение средней тяжести	
Тяжёлое течение	
<i>По степени поражения слизистой оболочки кишки</i>	
I степень: минимальная	
II степень: умеренная	
III степень: резко выраженная	

Таблица 42-3. Степени тяжести неспецифического язвенного колита

Признаки	Лёгкая	Средняя	Тяжёлая
Частота стула (раз в сутки)	Не больше 4	5–6	Более 6
Ректальное кровотечение	Незначительное	Выраженное	Резко выраженное
Температура тела	Нормальная	Субфебрильная	38 °С и выше в течение 2 дней из 4
ЧСС	Нормальная	До 90 в минуту	Более 90 в минуту
Hb, г/л	Более 111	105–111	Менее 105
СОЭ, мм/ч	Менее 26	26–30	Более 30

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология неизвестна. В патогенезе имеют значение изменения иммунной реактивности, аллергические реакции, генетические факторы, нервно-психические нарушения. Существует генетическая предрасположенность к неспецифическому язвенному колиту (семейные случаи язвенного колита). Среди ближайших родственников неспецифический язвенный колит возникает в 15 раз чаще, чем в общей популяции. Имеются данные о связи заболевания с Ag HLA-DR2 и B27.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Морфологически выявляют воспаление различных отделов толстой кишки. При умеренном воспалении процесс захватывает слизистую оболочку, и лишь при тяжёлых формах воспаление распространяется на глубокие слои кишечной стенки. Слизистая оболочка гиперемирована, отёчна, изъязвлена. Язвы округлой формы, имеют различные размеры. Микроскопические изменения характеризуются инфильтрацией собственной пластинки эозинофилами, лимфоцитами, тучными клетками и нейтрофилами.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В клинической картине выделяют три ведущих синдрома, связанных с поражением кишки: нарушения стула, геморрагический и болевой. Позже присоединяются общие симптомы: анорексия, тошнота и рвота, слабость, уменьшение массы тела, лихорадка, анемия. Начало заболевания может быть постепенным или острым. Особенно тяжело протекает молниеносная форма неспецифического язвенного колита. Она почти всегда характеризуется тотальным поражением толстой кишки, развитием серьёзных осложнений (токсическая дилатация толстой кишки, перфорация) и в большинстве случаев требует срочного хирургического вмешательства. Заболевание начинается бурно, и в течение 1–2 дней разворачивается выраженная клиническая картина. Кроме того, необходимо помнить и о возможности иммунообусловленных *внекишечных проявлений*: суставного синдрома (в том числе сакроилеита), узловатой эритемы, увеита, эписклерита, иридоциклита, первично-склерозирующего холангита, жировой печени, мочекаменной болезни (ураты, оксалаты), гиперкоагуляции, амилоидоза.

- Неспецифический язвенный колит, начинающийся постепенно, обычно клинически проявляется только ректальным кровотечением. Кровотечения чаще возникают из мелких язв толстой кишки. Заболевание сопровождается значительным кровотечением, если воспалительный процесс распространяется в проксимальном направлении на большую часть толстой кишки.

- У большинства больных наблюдают учащение стула (в тяжёлых случаях до 20 раз в сутки). Часто при позыве на дефекацию выделяется только кровянистая слизь. В начальном периоде заболевания, протекающего в форме проктосигмоидита, может возникать запор, в основном из-за спазма сигмовидной кишки.
- Боли возникают у 2/3 больных и обычно имеют ноющий характер. Их локализация зависит от протяжённости патологического процесса (чаще в левой половине живота). У многих больных интенсивность болей нарастает через 30–90 мин после еды. По мере развития заболевания теряется связь между приёмами пищи и болями в животе (т.е. угасает гастроколитический рефлекс, при котором вслед за приёмом пищи возникает усиленная перистальтика кишечника). Неприятные субъективные ощущения у больных вызывают тенезмы, для которых характерна боль в прямой кишке в сочетании с недостаточным опорожнением кишечника.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Вследствие длительной диареи развивается гипонатриемия, гипохлоремия, гипоальбуминемия. При тяжёлых формах заболевания повышается СОЭ, лейкоцитоз выявляется редко. Часто развивается анемия. При рентгенологическом исследовании определяют типичную картину сглаженности или отсутствия гаустр (симптом «водопроводной трубы»). При колоноскопии отмечают отсутствие сосудистого рисунка, зернистость, гиперемии и отёк слизистой оболочки, наличие контактной кровоточивости и/или эрозий и язв.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Неспецифический язвенный колит дифференцируют с инфекционными поражениями кишечника, ишемическим колитом, болезнью Крона.

- При дифференциальной диагностике с инфекционной патологией перво-степенное значение имеет микробиологическое исследование кала.
- Распознаванию ишемического колита способствуют пожилой возраст больных, характерные рентгенологические признаки (симптом «пальцевых вдавлений», псевдодивертикулы), обнаружение гемосидеринсодержащих макрофагов при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки толстой кишки.
- Наибольшие трудности могут возникнуть при разграничении неспецифического язвенного колита и болезни Крона (гранулематозного колита) с локализацией в толстой кишке. Гранулематозный колит отличается отсутствием поражения прямой кишки (50% случаев), очаговостью процесса, локализацией болезни чаще в правых отделах толстой кишки. Язвы при болезни Крона более глубокие, в результате чего слизистая оболочка приобретает вид «булыжной мостовой». Во многих случаях (по некоторым данным, в 47%) в биоптатах слизистой оболочки толстой кишки находят гранулёмы саркоидного типа, в том числе и при локализациях процесса в пищеводе, желудке, тонкой кишке.

Лечение

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Назначают различные варианты диеты, замедляющей кишечный транзит (4, 4а, 4б), богатой белком, с ограничением жиров. При молниеносном течении необходимо парентеральное питание.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Базисными считают три группы препаратов: производные 5-аминосалициловой кислоты (сульфасалазин, месалазин), глюкокортикоиды, иммунодепрессанты.

- При лёгких и среднетяжёлых формах средняя доза сульфасалазина составляет 4–8 г/сут, месалазина — 2–4 г/сут. После достижения эффекта дозу снижают. Поддерживающую дозу (1,5 г/сут) больные принимают длительно (до 2 лет). Предпочтительнее приём месалазина ввиду меньшего количества побочных эффектов (особенно при длительном приёме). Препараты можно применять местно, в свечах и микроклизмах.
- При тяжёлом течении или отсутствии эффекта от производных 5-аминосалициловой кислоты назначают гормоны, например преднизолон внутрь в дозе 1 мг/кг. При остром течении преднизолон (в дозе до 240–360 мг/сут) или гидрокортизон (в дозе до 500 мг/сут) назначают парентерально на 5–7 дней с последующим переходом на пероральный приём.
- При резистентных формах неспецифического язвенного колита используют иммунодепрессанты — метотрексат (25 мг внутримышечно 2 раза в неделю), азатиоприн (2 мг/кг/сут) или меркаптопурин (50 мг/сут). Продолжительность курса обычно составляет 12 нед.
- По вопросу применения антидиарейных препаратов существуют различные мнения. Некоторые авторы не рекомендуют их из-за возможности развития токсической дилатации толстой кишки и слабого терапевтического эффекта.
- При лечении неспецифического язвенного колита проводят коррекцию дисбиотических нарушений. С успехом используют гипербарическую оксигенацию, плазмаферез, гемосорбцию.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показания: обоснованное клиническими признаками подозрение на перфорацию кишки, не поддающаяся целенаправленной комплексной терапии токсическая дилатация толстой кишки, редкие случаи профузного кишечного кровотечения, неэффективность настойчивого комплексного консервативного лечения, развитие стойких стриктур с явлениями частичной непроходимости кишечника, рак на фоне хронического воспалительного процесса.

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

У многих больных возможны длительные ремиссии. У больных с тотальным поражением кишечника после 10 лет заболевания возрастает риск развития рака толстой кишки. Прогноз всегда серьёзен при осложнениях неспецифического язвенного колита.

- Местные осложнения: перфорация, профузное кровотечение, токсическая дилатация толстой кишки, стриктуры, полипоз, малигнизация.
- Общие (системные) осложнения: реактивный артрит, стоматит, анкилозирующий спондилоартрит (см. главу 60 «Спондилоартропатии»), гепатит.

Хронический панкреатит — прогрессирующее воспалительно-склеротическое заболевание поджелудочной железы, характеризующееся постепенным замещением паренхимы органа соединительной тканью и развитием недостаточности экзокринной и эндокринной функций железы.

Распространённость

Частота хронического панкреатита, по клиническим данным, колеблется от 0,2 до 0,6% в общей популяции. На 100 000 населения за год регистрируется 7–10 новых случаев заболевания хроническим панкреатитом. Эпидемиологические, клинические и патологоанатомические исследования свидетельствуют о том, что заболеваемость росла во всех странах в последнюю четверть XX века. Это связывают с ростом алкоголизма, учащением случаев желудочно-кишечных болезней и заболеваний желчевыводящих путей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Согласно классификации, принятой в европейских странах, выделяются следующие клинические формы хронического панкреатита.

- Хронический кальцифицирующий панкреатит — наиболее частая форма, на её долю приходится от 49 до 95% всех панкреатитов.
- Хронический обструктивный панкреатит — вторая по частоте форма хронического панкреатита.
- Хронический воспалительный (паренхиматозный) панкреатит — возникает редко.

ЭТИОЛОГИЯ

- **Алкоголь** — основной этиологический фактор, особенно у мужчин. Алкогольный панкреатит диагностируют у 25–50% всех заболевших. Доказано, что употребление алкоголя в суточной дозе 80–120 мл чистого этанола на протяжении 3–10 лет приво-

дит к развитию хронического панкреатита. Сочетание систематического употребления алкоголя с курением увеличивает риск развития хронического панкреатита.

- У 25–40% больных (в основном женщин) причиной развития хронического панкреатита являются заболевания желчевыводящей системы (дискинезии, холециститы).
- Заболевания зоны большого дуоденального сосочка (папиллиты, оддиты, опухоли).
- Рацион с резко ограниченным содержанием белка и жиров (недоедание). Хронический панкреатит возникает при употреблении менее 30 г жира и 50 г белка в сутки. После периода недостаточного питания поджелудочная железа становится более уязвимой к действию других этиологических факторов, в частности алкоголя.
- Наследственные нарушения обмена некоторых аминокислот (лизина, цистеина, аргинина, орнитина и др.) приводят к развитию особой формы заболевания — врождённого (семейного) хронического панкреатита.
- На поджелудочную железу могут воздействовать токсические вещества (например, растворители), ЛС (азатиоприн, гидрохлортиазид, фуросемид, меркаптопурин, метилдопа, эстрогены, сульфаниламиды, тетрациклин, НПВС).
- Гиперлипидемия.
- Развитие хронического панкреатита возможно в условиях длительной гиперкальциемии, например при гиперпаратиреозе или передозировке эргокальциферола.
- Инфекционные заболевания (чаще всего инфекционный паротит).
- Травмы поджелудочной железы, в том числе операционные.
- Наследственная предрасположенность. В семьях, где есть больные хроническим панкреатитом, вероятность его развития выше, чем для населения в целом. Отмечено частое сочетание заболевания с группой крови 0(I).

ПАТОГЕНЕЗ

Основным патогенетическим механизмом развития хронического панкреатита считают активацию собственных ферментов (трипсиногена, химотрипсиногена, проэластазы и фосфолипазы А) с последующим поражением ткани железы. Это вызывает развитие отёка, коагуляционного некроза и в итоге — фиброза ткани поджелудочной железы. В результате гибели ацинарных клеток и обструкции внутрипанкреатических протоков снижается поступление панкреатических ферментов в просвет двенадцатиперстной кишки, что приводит к внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. В результате поражения островков *Лангерханса* развивается недостаточность и эндокринной функции поджелудочной железы. Клинически это может проявиться развитием как гипогликемического синдрома (из-за недостаточности глюкагона), так и сахарного диабета (из-за недостаточности инсулина).

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Хронический кальцифицирующий панкреатит характеризуется неравномерным дольковым поражением поджелудочной железы. Протоки, в основном мелкие, атрезированы или стенозированы, в их просвете обнаруживают белковые пре-

ципитаты или кальцификаты, камни. Ацинарная ткань атрофирована, иногда обнаруживают кисты и псевдокисты.

Хронический обструктивный панкреатит развивается в результате обструкции главного или крупных протоков поджелудочной железы. Поражение поджелудочной железы возникает выше места обструкции, оно равномерное и не сопровождается образованием камней внутри протоков.

Хронический паренхиматозный панкреатит характеризуется развитием очагов воспаления в паренхиме с преобладанием в инфильтратах мононуклеарных клеток и участков фиброза, замещающих паренхиму поджелудочной железы. При этой форме отсутствуют поражение протоков и кальцификаты в поджелудочной железе.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина хронического панкреатита складывается из болевого и диспепсического синдромов, недостаточности экзокринной и эндокринной функций железы.

Болевой синдром

Локализация болей при хроническом панкреатите зависит от преимущественного поражения той или иной анатомической части поджелудочной железы.

- Боль в левом подреберье или слева от пупка возникает при поражении хвоста поджелудочной железы.
- При поражении тела поджелудочной железы боль локализуется в эпигастриальной области.
- При поражении головки поджелудочной железы боль локализуется в зоне *Шоффера*.
- При тотальном поражении органа боли носят разлитой характер в виде «пояса» или «полупояса» в верхней части живота.

Боли возникают или усиливаются через 40–60 мин после еды (особенно обильной, острой, жареной, жирной). Боль усиливается в положении лежа на спине и ослабевает в положении сидя при небольшом наклоне туловища вперед. Возможна иррадиация болей в область сердца, в левую лопатку, левое плечо (что имитирует стенокардию), а иногда и в левую подвздошную область. По характеру боли могут быть внезапными, острыми, с постепенным усилением или постоянными, тупыми, давящими, усиливающимися после еды.

Диспепсический синдром

Диспепсический синдром характеризуется отрыжкой, изжогой, тошнотой. Эти признаки связаны с дискинезией нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки и дуоденостазом.

Экзокринная недостаточность

Экзокринная недостаточность поджелудочной железы характеризуется нарушением процессов кишечного пищеварения и всасывания, развитием избыточного микробного роста в тонкой кишке. В результате у больных появляются поносы, стеаторея, метеоризм, боли в животе, отрыжка, тошнота, эпизодическая рвота, потеря аппетита, похудание, позднее присоединяются симптомы, характерные для полигиповитаминоза.

- Ранним признаком экзокринной недостаточности поджелудочной железы служит стеаторея. Лёгкая стеаторея, как правило, не сопровождается клиническими проявлениями. При выраженной стеаторее появляются поносы от 3 до 6 раз в сутки, кал кашицеобразный, зловонный, с жирным блеском. Однако если больной уменьшает приём жирной пищи или при лечении использует панкреатические ферменты, то стеаторея уменьшается и даже может исчезнуть. Значительно реже у больных хроническим панкреатитом наблюдаются водянистые поносы.
- У значительной части больных отмечают похудание вследствие нарушения процессов переваривания и всасывания в кишечнике, а также в связи с потерей аппетита, строгой диетой, иногда даже голоданием из-за боязни спровоцировать болевой приступ.
- Дефицит жирорастворимых витаминов (витамина А, D, Е и К) возникает редко, преимущественно у больных с тяжёлой и продолжительной стеатореей. У части больных хроническим панкреатитом возникает дефицит витамина В₁₂. Однако клинические признаки недостаточности витамина В₁₂ встречаются редко, так как назначение ферментных препаратов и продуктов, богатых этим витамином, очень быстро компенсирует указанное нарушение.

Эндокринная недостаточность

Примерно у 1/3 больных выявляют расстройства углеводного обмена в виде гипогликемического синдрома, у половины из них наблюдают клинические признаки сахарного диабета. В основе развития этих нарушений лежит поражение клеток островкового аппарата, в результате чего возникает дефицит не только инсулина, но и глюкагона. Это объясняет особенности течения панкреатогенного сахарного диабета: склонность к гипогликемии, потребность в низких дозах инсулина, редкое развитие кетоацидоза, сосудистых и других осложнений.

В зависимости от формы заболевания один из вышеперечисленных синдромов может преобладать.

- Постоянный болевой синдром характерен для хронического обструктивного панкреатита.
- Для хронического воспалительного панкреатита характерны медленно прогрессирующие признаки экзокринной и эндокринной недостаточности и отсутствие болевого синдрома.
- Для хронического кальцифицирующего панкреатита характерно рецидивирующее течение с эпизодами обострения, на ранних этапах напоминающими острый панкреатит с выраженным болевым синдромом.

При объективном исследовании отмечают сухость и шелушение кожи, глосит, стоматит (изменения, обусловленные гиповитаминозом). Как правило, у больных имеется дефицит массы тела. На коже груди, живота, спины иногда можно обнаружить мелкие ярко-красные пятна округлой формы, размером 1–3 мм, не исчезающие при надавливании (симптом *Тужилина*). Пальпировать поджелудочную железу удаётся только при кистозных и опухолевых процессах. Локальная пальпаторная болезненность в области поджелудочной железы выявляется у половины больных. Определяется положительный френникус-симптом.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные методы исследования используют для выявления воспалительного процесса в поджелудочной железе, оценки его активности и определения степени нарушения экзокринной и эндокринной функций органа.

Выявление воспалительного процесса и оценка его активности

- В общем анализе крови возможны лейкоцитоз и увеличение СОЭ.
- Повышение активности ферментов поджелудочной железы: амилазы, трипсина и липазы (более специфично, чем определение амилазы) в сыворотке крови и моче, эластазы в крови и в кале.
- Изменение показателей панкреатической секреции (ферментов, гидрокарбонатов, объёма сока) при исследовании содержимого двенадцатиперстной кишки до и после стимуляции секретинном, панкреозиминном (гиперсекреторный тип сокоотделения в начальных стадиях хронического панкреатита и гипосекреторный — при развитии фиброза железы).

Выявление экзокринной недостаточности поджелудочной железы

- **Исследование кала.** Характерны полифекалия (свыше 400 г/сут, результаты достоверны при ежедневном взвешивании кала в течение 3 дней), стеаторея, креаторея (10 и более мышечных волокон в поле зрения; признак тяжёлой панкреатической недостаточности).
- **Секретин-панкреозиминный (церулеиновый) тест.** На введение панкреозимина (доза 1 ЕД/кг) или церулеина (доза 75 нг/кг) поджелудочная железа реагирует секрецией небольшого объёма сока, богатого ферментами и бедного бикарбонатом. После введения гормона дуоденальное содержимое собирают в течение 40 мин, после чего вводят секретин (в ответ железа секретирует много сока, богатого бикарбонатом и бедного ферментами) из расчёта 1 ЕД/кг и собирают содержимое двенадцатиперстной кишки ещё в течение 80 мин.
- **ПАБК-тест (бентираминовый)** оценивает результат приёма 0,5 г трипептида парааминобензойной кислоты (бентирамин). Результат считается патологическим, если в течение 6 ч с мочой выделилось менее 50% бентирамина. Сульфаниламиды, мясо, брусника, панкреатические ферменты искажают результаты исследования.
- **Лунд-тест** основан на способности специальной смеси (15 г оливкового масла, 15 г молочного порошка, 45 г глюкозы, 15 мл фруктового сиропа, до 300 мл дистиллированной воды) вызывать эндогенную продукцию секретина и панкреозимина — гормонов, продуцируемых слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки. Сок двенадцатиперстной кишки собирают в течение 2 ч — 30 мин до введения раздражителя (базальная секреция) и 90 мин после него (стимулированная секреция).

Выявление эндокринной недостаточности поджелудочной железы

Выявление эндокринной недостаточности поджелудочной железы сводится к определению концентрации глюкозы в плазме крови и гликемического профиля (двугорбый тип гликемической кривой, характерный для сахарного диабета).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Инструментальные методы исследования направлены на визуализацию изменений поджелудочной железы, зоны большого сосочка двенадцатиперстной кишки, крупных жёлчных протоков, главного панкреатического протока. Также инструментальные методы важны для исключения объёмных образований поджелудочной железы (опухоли, кисты).

Выявление изменений размеров, конфигурации и плотности поджелудочной железы

- Рентгенологические методы исследования. Обзорная рентгенография органов брюшной полости позволяет обнаружить кальцинаты в ткани поджелудочной железы. Рентгенологическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки с контрастированием выявляет дискинезию, дуоденостаз, изменения положения и формы двенадцатиперстной кишки. Дуоденография в условиях гипотонии (рентгенологическое исследование в условиях искусственной гипотонии двенадцатиперстной кишки, вызванной введением холиноблокаторов) позволяет обнаружить увеличение головки поджелудочной железы.
- УЗИ применяют для выявления размеров, неровности контуров, пониженной эхогенности, неоднородности структуры поджелудочной железы, псевдокист.
- КТ используют при недостаточной информативности предыдущих методов.

Визуализация зоны большого дуоденального сосочка и крупных жёлчных протоков

Проводят ФЭГДС с осмотром зоны большого дуоденального сосочка, внутривенную холеграфию, радионуклидную холецистографию.

Выявление изменений в большом протоке поджелудочной железы

С этой целью используют эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию. Данное исследование позволяет обнаружить признаки диффузных изменений протоковой системы: чередование расширений и сужений большого панкреатического протока, извилистость и неровность стенок, деформацию боковых ответвлений.

Исключение объёмных процессов

Используют в первую очередь УЗИ, КТ, биопсию железы, а в части случаев ангиографию сосудов поджелудочной железы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Хронический панкреатит необходимо дифференцировать с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническим холециститом, хроническим энтеритом и колитом, хроническим абдоминальным ишемическим синдромом, раком поджелудочной железы.

Язвенная болезнь

В пользу язвенной болезни говорят данные анамнеза, связь боли с приёмом пищи, сезонность обострений, отсутствие поносов. При пальпации обнаруживают локальную болезненность в эпигастрии, при исследовании желудочного сока — гиперсекрецию (косвенный признак язвенной болезни). При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании обнаруживают характерные изменения.

Холецистит

О холецистите свидетельствуют характерный болевой синдром в правом подреберье с иррадиацией вправо и вверх, болезненность при пальпации в правом

подреберье, симптомы *Кера*, *Грекова—Ортнера*, *Мерфи*. Для диагностики калькулёзного холецистита высокоинформативны УЗИ и холецистохолангиография. При рентгенологическом и эндоскопическом исследовании обнаруживают характерные изменения.

Энтерит, колит

Для энтерита и колита характерно отсутствие выраженных нарушений внешней и внутренней секреции поджелудочной железы. Для дифференциальной диагностики используют рентгенологическое, эндоскопическое и бактериологическое исследования толстой и, по показаниям, тонкой кишки.

Абдоминальный ишемический синдром

Диагноз абдоминального ишемического синдрома может быть поставлен на основании выслушивания систолического шума в эпигастральной области и обструкции чревного ствола или верхней брыжеечной артерии, выявляемых на селективных аортограммах в прямой и косой проекциях.

Рак поджелудочной железы

Диагноз рака поджелудочной железы уточняют при проведении УЗИ, селективной ангиографии, КТ, биопсии поджелудочной железы под контролем УЗИ или КТ.

Лечение

В период обострения больные хроническим панкреатитом нуждаются в госпитализации, постоянном наблюдении с контролем гемодинамических и биохимических (уровень амилазы, липазы, глюкозы) показателей. Исходя из патогенеза хронического панкреатита, лечение должно быть направлено на уменьшение панкреатической секреции, купирование болевого синдрома, проведение заместительной ферментной терапии и предупреждение осложнений.

НОРМАЛИЗАЦИЯ СЕКРЕЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Снижение панкреатической секреции достигается применением диеты и ЛС.

Диета

Она не должна стимулировать секрецию сока поджелудочной железы. При выраженных обострениях на первые 3–5 дней назначают голод (*нулевая диета*) и гидрокарбонатно-хлоридные воды, что приводит к уменьшению панкреатической секреции. При необходимости переходят на парентеральное питание (альбумин, протеин, глюкоза), которое способствует уменьшению интоксикации, болевого синдрома и предупреждает развитие гиповолемического шока. При дуоденостазе осуществляют аспирацию желудочного содержимого тонким зондом. Если рН желудочного сока ниже 4,0, парентерально вводят блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (ранитидин 50 мг 4 раза в сутки или фамотидин 20 мг 4 раза в сутки) или пирензепин (10 мг 4 раза в сутки). Через 3–5 дней больного переводят на пероральное питание. Приём пищи должен быть частым, небольшими порциями. Ограничивают приём продуктов, способных стимулировать

секрецию поджелудочной железы (жиры, кислые продукты), молочных продуктов, богатых кальцием (творог, сыр). В составе суточного рациона должно быть 80–120 г легкоперевариваемых белков (яйца, отварное мясо, рыба), 80 г жиров (из них 70% растительных, 30% животных), 300–400 г углеводов (предпочтительно в виде полисахаридов). При хорошей индивидуальной переносимости не исключают сырые овощи. Запрещены алкоголь, острая пища, консервы, газированные напитки, кислые фрукты и ягоды, кислые фруктовые соки.

Лекарственные средства

Поскольку одним из механизмов стимуляции панкреатической секреции является повышенное выделение соляной кислоты, при хроническом панкреатите применяют препараты, уменьшающие желудочную секрецию. Обычно используют невсасывающиеся антациды (алюминий-магнийсодержащие), селективные *m*-холиноблокаторы (пирензепин), блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин) в обычных дозах. Также используют средства, подавляющие активность ферментов поджелудочной железы и уменьшающие их деструктивное воздействие на поджелудочную железу и другие органы и ткани. Обычно применяют апротинин (трасисол в дозе не менее 100 000 ЕД/сут, контрикал 20 000–40 000 ЕД/сут, гордокс 50 000–100 000 ЕД/сут). Эти препараты применяют при выраженных обострениях хронического панкреатита (болевого синдром, гиперاميлаземия, гиперамилазурия) внутривенно капельно со скоростью 40–60 капель в минуту после разведения в 400 мл 5% раствора глюкозы или изотонического раствора хлорида натрия курсом 7–10 дней. Также используют кислоту аминокaproновую по 100 мл 5% раствора 1–2 раза в сутки внутривенно капельно курсом 5–10 дней. Кроме того, применяют средства, снижающие давление в протоковой системе поджелудочной железы (*m*-холиноблокаторы и миотропные спазмолитики). При диспептических проявлениях (изжога, отрыжка, тошнота) применяют препараты, устраняющие нарушения гастродуоденальной моторики: метоклопрамид по 10 мг 2–3 раза в сутки, домперидон, сульпирид по 100 мг в/м 3 раза в сутки.

КУПИРОВАНИЕ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Если болевой синдром связан с поражением паренхимы и капсулы поджелудочной железы без вовлечения в процесс главного протока, выраженный обезболивающий эффект достигается уже после проведения лечебных мероприятий, направленных на снижение панкреатической секреции. Выраженность болевого синдрома уменьшают и ферментные препараты.

- Если болевой синдром сохраняется, назначают ненаркотические анальгетики (анальгин, баралгин) в сочетании с антигистаминными препаратами.
- При упорном и выраженном болевом синдроме можно назначить наркотические анальгетики (промедол 1 мл 1% раствора подкожно; морфин противопоказан, так как вызывает спазм сфинктера *Одди*) или октреотид (синтетический аналог соматостатина) по 50–100 мкг 2 раза в день подкожно.
- При обострении неосложнённого хронического панкреатита болевой синдром купируется в течение 3–4 дней. Если в течение недели интенсивность болевого синдрома существенно не уменьшается даже при использовании наркотических анальгетиков, необходимо искать другие причины его возникновения (осложнения панкреатита, опухоль поджелудочной железы) или думать о наличии наркотической зависимости.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ЭКЗОКРИННОЙ ФУНКЦИИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лёгкая стеаторея, не сопровождающаяся поносами и похуданием, может быть скорректирована диетой. Показанием для назначения ферментов считают стеаторею с потерей жира более 15 г/сут, сочетающуюся с поносом и уменьшением массы тела.

- Используемые ферментные препараты не должны снижать рН желудочного сока, стимулировать панкреатическую секрецию. Поэтому препаратами выбора считают ферменты, не содержащие жёлчь и экстракты слизистой оболочки желудка (табл. 43-1). Предпочтение нужно отдавать микрогранулированным формам, растворяющимся в тонкой кишке при рН 5,0 и выше и хорошо смешивающимся пищевым химусом.
- Дозы ферментных препаратов зависят от степени панкреатической недостаточности и желания больного соблюдать диету. Для обеспечения нормального процесса пищеварения при полноценном питании у больных с выраженной внешнесекреторной недостаточностью необходим приём 20 000—30 000 ЕД липазы с каждым приёмом пищи.

Таблица 43-1. Сравнительная характеристика препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы

Препарат	Форма выпуска	Амилаза, тыс. ЕД	Липаза, тыс. ЕД	Протеазы, тыс. ЕД	Другие добавки
Панкреатин	Таблетки	+	—	+	—
Холензим	Таблетки	+	—	+	Жёлчь
Энзистал	Таблетки	+	+	+	Жёлчь
Мезим форте	Таблетки	4,2	3,5	0,2	—
Фестал Н	Таблетки	4,5	6	0,3	Жёлчь
Панзинорм	Таблетки с двойной оболочкой	7,5	6	2	Жёлчь
Креон	Микрогранулы	9	8	0,45	—
Панцитрат 10 000 ЕД	Микротаблетки	9	10	0,5	—

Примечание. (+) — присутствует, (—) — отсутствует.

- Ферментные препараты назначают пожизненно. Дозы можно уменьшать при соблюдении строгой диеты с ограничением жира и белка и увеличивать при расширении диеты. Показатель правильно подобранной дозы ферментов — стабилизация или увеличение массы тела, прекращение диареи, стеатореи и креатореи.
- При отсутствии эффекта от назначения больших доз ферментов (30 000 ЕД по липазе) их увеличение нецелесообразно. Причинами могут быть сопутствующие заболевания: микробное обсеменение двенадцатиперстной кишки, глистные инвазии тонкой кишки, реципитация жёлчных кислот и инактивация ферментов в двенадцатиперстной кишке в результате снижения рН. При низком рН содержимого двенадцатиперстной кишки рекомендуют приём ферментов сочетать с антисекреторными препаратами (блокаторами H_2 -рецепторов гистамина, блокаторами «протонного насоса», антацидами).

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Санаторно-курортное лечение проводят на курортах гастроэнтерологического профиля: Ессентуки, Трускавец, Джермук, Моршин и др.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение показано при сужении или обтурации большого сосочка двенадцатиперстной кишки, главного панкреатического протока, холедохолитиазе и других причинах, затрудняющих отток секрета железы; при механической желтухе и увеличении головки поджелудочной железы; при кистах и псевдокистах поджелудочной железы.

Осложнения

Осложнения хронического панкреатита снижают эффективность лекарственной терапии и часто требуют хирургического лечения. В период обострения хронического панкреатита могут развиваться гиповолемический шок, желудочно-кишечное кровотечение, желтуха, абсцессы, сепсис. Часто хронический панкреатит осложняется псевдокистами. Длительно протекающий хронический панкреатит приводит к расширению главного панкреатического протока, изменениям соседних органов: сужению общего жёлчного протока, двенадцатиперстной кишки, тромбозу селезёночной вены, выпотам в плевральную, перикардальную, брюшную полости.

Гиповолемический шок

Гиповолемический шок развивается в связи с активацией панкреатическими ферментами в крови вазоактивных субстанций (кинина, калликреина). Они увеличивают сосудистую проницаемость, что приводит к пропотеванию в межклеточные пространства большого количества жидкости. Это вызывает снижение ОЦК и развитие гиповолемического шока. Признаками шока являются резкое падение АД, тахикардия, бледность кожных покровов, холодный пот, олигурия, ступор.

Желудочно-кишечные кровотечения

Желудочно-кишечные кровотечения связаны с сопутствующими заболеваниями органов пищеварения (язвенная болезнь, эрозивный гастрит, опухоли желудка, синдром *Меллори–Вейса*) и осложнениями самого хронического панкреатита. Это кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка, вызванные тромбозом селезёночной вены и последующим формированием портальной гипертензии. Причиной кровотечения также может быть прорыв псевдокист или абсцессов поджелудочной железы в кишечник.

Сужение общего жёлчного протока

Сужение общего жёлчного протока может быть вызвано стенозирующим дуоденальным папиллитом, а также отёком и фиброзом головки поджелудочной железы, развитием псевдокист. Клинически проявляется развитием механической желтухи.

Сужение просвета двенадцатиперстной кишки

Сужение просвета двенадцатиперстной кишки наблюдается редко и возникает при воспалении и отёке головки поджелудочной железы, формировании псевдокист, спаечном процессе в брюшной полости. Клинически данное осложнение проявляется болевым и диспепсическим синдромами. Боли связаны с обострением хронического панкреатита и вовлечением в воспалительный процесс нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки. Диспепсия (тошнота, рвота) может быть вызвана непроходимостью двенадцатиперстной кишки. Клиническая картина проявляется или усиливается после еды.

Абсцессы поджелудочной железы

Абсцессы поджелудочной железы развиваются вследствие образования участков некроза с последующим присоединением вторичной инфекции. Осложнение, как правило, возникает на 2–3-й неделе от начала обострения на фоне уменьшения симптомов заболевания. Клинически абсцесс проявляется лихорадкой, тахикардией, усилением болей в животе, напряжением передней брюшной стенки, лейкоцитозом, гипоальбуминемией. При этом осложнении отмечают высокую летальность.

Асцит

Асцит возникает при попадании панкреатического сока в малый сальник и брюшную полость в результате разрыва панкреатических протоков. У больного появляется тяжесть в животе, усиливаются признаки нарушения внешнесекреторной функции железы. В асцитической жидкости большое содержание белка, панкреатических ферментов (амилазы, липазы, трипсина). Необходимо помнить, что ферменты поджелудочной железы могут появиться в асцитической жидкости при опорожнении псевдокист в брюшную полость, при раке поджелудочной железы.

Прогноз

Строгое соблюдение диеты, отказ от употребления алкоголя, адекватность поддерживающей терапии существенно уменьшают частоту и выраженность обострений у 70–80% больных. Больные хроническим алкогольным панкреатитом живут до 10 лет при полном отказе от употребления алкогольных напитков. Если же они продолжают употреблять алкоголь, то половина из них умирает раньше этого срока. Стойкая и длительная ремиссия возможна лишь при регулярной поддерживающей терапии.

Хронический гепатит — группа заболеваний печени, вызываемых различными причинами, характеризующихся различной степенью выраженности печёночно-клеточного некроза и воспаления (в инфильтрате преобладают лимфоциты и макрофаги) и протекающих без улучшения по меньшей мере в течение 6 мес.

- Хронические гепатиты вирусной этиологии достаточно широко распространены и встречаются у 5% взрослого населения.
- Аутоиммунным гепатитом болеют преимущественно женщины (соотношение мужчин и женщин 3:1). Заболевание развивается чаще в возрасте 10–30 лет, второй пик заболеваемости наблюдают у женщин в период менопаузы.
- Распространённость хронического алкогольного гепатита неизвестна.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕПАТИТА

Классификация болезней печени представлена в табл. 44-1, классификация хронических гепатитов —

Таблица 44-1. Классификация болезней печени

Вирусные заболевания печени
• Острый вирусный гепатит
• Хронический вирусный гепатит
• Цирроз печени
Алкогольные заболевания печени (алкогольная болезнь печени)
• Алкогольный стеатоз печени
• Алкогольный гепатит острый и хронический
• Алкогольный цирроз печени
Лекарственные поражения печени
Аутоиммунные заболевания печени
Изменения печени при нарушениях обмена веществ
Опухоли печени
Изменения печени при других заболеваниях и патологических состояниях

Таблица 44-2. Классификация хронического гепатита

<i>По этиологии</i>	
Хронический вирусный гепатит В	
Хронический вирусный гепатит С	
Хронический вирусный гепатит D	
Аутоиммунный гепатит	
Хронический вирусный гепатит неуточнённой этиологии (воспалительное заболевание печени, длящееся 6 мес и более и вызываемое неидентифицируемым или неизвестным вирусом)	
Хронический гепатит, не классифицируемый как вирусный или аутоиммунный (воспалительное заболевание печени, длящееся 6 мес и более, которое имеет черты вирусного и/или аутоиммунного гепатита, но при котором невозможно точно установить вирусный или аутоиммунный этиологический фактор)	
Хронический лекарственный гепатит	
Первичный билиарный цирроз	
Первичный склерозирующий холангит	
Поражение печени при болезни Уилсона—Коновалова	
Поражение печени при недостаточности α_1 -антитрипсина	
<i>По активности (по клинико-лабораторным данным, уровню АЛТ)</i>	
<i>По морфологии</i>	
(указывают характер гистологических изменений, подтверждающих этиологию и степень активности воспалительного процесса)	
Примечания. Отсутствие алкогольного гепатита в классификации хронических гепатитов обусловлено тем, что некоторые учёные относят хронический алкогольный гепатит к алкогольной болезни печени и не рассматривают его среди других видов хронических гепатитов. Первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, поражения печени при болезни Уилсона—Коновалова и недостаточности α_1-антитрипсина включены в понятие «хронический гепатит» в связи со сходством морфологических изменений в печени (см. ниже определение хронического вирусного гепатита). Хронический вирусный гепатит (В, С, D), включает в себя три различающихся по этиологии, патогенезу, течению и подходам к лечению заболевания. В случае вирусной этиологии хронического гепатита должно быть указано наличие или отсутствие репликации вируса. В фазу репликации вируса гепатита В в крови обнаруживают маркёры полного вириона: сывороточные — HBsAg, HBeAg, HBcAg IgM, HBV-ДНК и тканевые — HBsAg, HBcAg, HBV-ДНК. При репликации HCV выявляют HCV-RНК в сыворотке крови, при репликации HDV — HDV-Ag IgM и HDV-RНК.	

в табл. 44-2 (Итоговые рекомендации, разработанные Международной рабочей группой и поддержанные Всемирным конгрессом гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе, 1994).

ЭТИОЛОГИЯ

К настоящему времени установлена возможность хронизации трёх из семи (возможно, восьми) форм вирусных гепатитов — В, С и D.

Хронический гепатит В

Хронический гепатит В возникает у 5–10% больных, перенёсших острую форму заболевания. Чаще хронизация заболевания наступает после латентных и лёгких форм заболевания (что связано с их редкой диагностикой и отсутствием адекватного лечения).

Хронический гепатит С

Хронический гепатит С выявляют преимущественно у взрослых. Хронизация наблюдается примерно у 50–85% больных, перенёсших острый гепатит С. Формирование хронического вирусного гепатита С возникает преимущественно у больных алкоголизмом.

Хронический гепатит D

Хронический гепатит D возникает как исход острого вирусного гепатита D, протекающего в виде суперинфекции у хронических носителей вируса гепатита В. Хронизация возникает у 70–90% больных.

Хронический гепатит смешанной вирусной этиологии

У 15% больных хроническим гепатитом встречается двойная или тройная вирусная инфекция (вирус гепатита В, вирус гепатита С и/или вирус гепатита D, вирус TTV, вирус гепатита G). Термин «коинфекция» означает одновременное заражение несколькими вирусами гепатита. О суперинфекции говорят в случае последовательного инфицирования вторым, третьим вирусом и т.д. Хронический гепатит смешанной вирусной этиологии, как правило, является результатом суперинфекции, а не коинфекции.

Аутоиммунный гепатит

Аутоиммунный гепатит рассматривают как гепатит, первично обусловленный наследственными иммунными нарушениями, в качестве запускающих факторов обсуждаются вирусы гепатита А, В, С, D, E, G, а также герпесвирусы — вирус *Энштейна–Барр* и вирус простого герпеса I типа. Предполагают, что развитие заболевания связано с функциональной неполноценностью Т-супрессоров.

Лекарственный гепатит

Лекарственный гепатит чаще всего вызывают антибиотики (тетрациклин, левомицетин, гентамицин, эритромицин, олеандомицин, рифампицин) и другие антибактериальные средства (нитроксолин, сульфасалазин), препараты для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (пропранолол), не прямые антикоагулянты, салуретики, психотропные препараты, НПВС (индометацин, бутадиион, ацетилсалициловая кислота), блокаторы H_2 -рецепторов гистамина (циметидин, ранитидин), йодсодержащие контрастные вещества и пр. Особенно тяжёлые формы лекарственных гепатитов, протекающих с некрозами печёночной паренхимы, могут вызывать метилдопа, изониазид, парацетамол, метотрексат, фторотан и некоторые другие препараты.

Алкогольная болезнь печени

Риск развития алкогольной болезни печени возникает при ежедневном употреблении более 40 мл чистого алкоголя (этанола) на протяжении 6–8 лет. У лиц, инфицированных вирусами гепатита В и/или С, формирование цирроза печени происходит в более короткие сроки при приёме меньших доз алкоголя. Инфицирование вирусами гепатита В и/или С в сочетании с употреблением алкоголя значительно увеличивает риск развития печёночно-клеточной карциномы.

Факторы риска

К факторам риска заражения вирусами гепатита относятся: инъекционная наркомания, переливание крови и её компонентов, стоматологические манипуляции и оперативные вмешательства, контакт с больным острым вирусным гепатитом, профессиональный фактор (медицинские работники), нанесение татуировок на кожу, беспорядочные сексуальные контакты (для вируса гепатита В), аборты.

Патогенез

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

Ведущую роль в патогенезе вирусных поражений печени отводят реакциям клеточного иммунитета. Поражение гепатоцитов развивается вследствие аутоиммунных реакций, протекающих по типу гиперчувствительности замедленного типа.

Заражение вирусом гепатита не всегда приводит к развитию хронического заболевания. Возможны четыре типа взаимодействия вируса и иммунной системы.

- При нормальной иммунной реактивности организма происходит пролиферация иммунокомпетентных клеток, которые узнают белки вируса (в том числе HB_sAg), внедрившиеся в мембрану поражённого гепатоцита. Взаимодействие иммунных клеток с Ag вызывает цитолиз гепатоцита и гибель содержащегося в нём вируса.
- При гиперергическом иммунном ответе происходит острый массивный некроз гепатоцитов и развивается молниеносная (фульминантная) форма острого гепатита.
- При гипозергическом иммунном ответе Т-лимфоциты разрушают инфицированные гепатоциты, но не могут предотвратить инфицирование вирусом здоровых клеток, в этом случае развивается хронический гепатит.
- При отсутствии иммунной реакции на возбудитель человек становится вирусоносителем.

Цикл развития вируса гепатита В

Биологический цикл развития вируса гепатита В включает фазы его интеграции в геном печёночной клетки и репликации в ней. Вирус обладает тремя антигенными детерминантами. С внешней оболочкой вируса связан поверхностный Ag (HB_sAg), с ядерной (сердцевинной) частью — HB_cAg и HB_eAg . В фазу репликации происходит экспрессия всех трёх, а в фазу интеграции — одного Ag (HB_sAg). Этим объясняется то, что иммунная агрессия в фазу репликации выше, чем в фазу интеграции. С репликативной фазой связаны активность и прогрессирование патологического процесса при гепатите В. При переходе вируса в интегративную фазу развития активность воспалительного процесса снижается.

Вирусы гепатита С и D

Вирусы гепатита С и D оказывают на гепатоциты прямое цитопатогенное действие, поэтому их персистенция и репликация в гепатоцитах ассоциируются с активностью и прогрессированием патологического процесса в печени. Вирус гепатита D подавляет репликацию вируса гепатита В.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

Аутоиммунный гепатит сопровождается значительными иммунными нарушениями. Его возникновение связано с угнетением активности Т-супрессорной популяции и появлением клонов цитотоксических лимфоцитов, атакующих гепатоциты, а также вырабатываемыми аутоантителами.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ

Лекарственные поражения печени могут возникать как в результате прямого гепатотоксического действия препарата, так и опосредованно через иммунные механизмы. Иногда действуют оба механизма.

- Некоторые препараты (или продукты их метаболизма) способны напрямую повреждать гепатоциты. Тяжесть лекарственного гепатита в данном случае связана с дозой препарата. Обычно такой гепатит возникает при приёме аминазина, парацетамола, сульфаниламидов, индометацина, хинина, изафенина.
- Патогенез токсико-аллергических лекарственных гепатитов связан с тем, что ЛС соединяются с белками мембран гепатоцитов, превращая их в аутоантигены. Лекарственный гепатит такого рода обычно наблюдают после многократного приёма препарата в течение 1–4 нед. Заболеванию могут сопутствовать и иные проявления аллергического генеза: токсикодермия, артралгии, эозинофилия, цитопении и пр.

ХРОНИЧЕСКИЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ

Вероятность развития хронического алкогольного гепатита не всегда непосредственно зависит от количества употребляемого алкоголя, определённое значение имеют качество алкогольных напитков и регулярность их приёма. Обсуждается роль инфицирования вирусами гепатита В и/или С в связи с его развитием.

Алкоголь метаболизируется в печени алкогольдегидрогеназой и микросомальной системой окисления этанола с участием изоферментов цитохрома Р-450, причём в процессе его метаболизма образуется избыточное количество холестерина и жирных кислот. В результате снижения метаболизма жирных кислот образуются триглицериды, накопление которых приводит к стеатозу печени, и другие соединения, способствующие также раннему развитию атеросклероза.

Стабильные соединения ацетальдегида с белками цитоскелета гепатоцитов, актином, тубулином, цитохромом Р-450 2E₁ распознаются иммунной системой как неоантигены, что запускает иммунные механизмы и обуславливает прогрессирование заболевания и развитие цирроза печени.

Патоморфология

У большинства больных хроническим гепатитом В, С и D при гистологическом исследовании биоптата выявляют преимущественно ступенчатые (захватывают относительно ограниченную зону, прилегающую к портальному тракту), реже — мостовидные некрозы (занимают пространство от одного портального тракта до другого или от портального тракта до центральной вены). Кроме того, характерна внутريدольковая и портальная лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Для лиц, страдающих алкогольной болезнью печени, наиболее типичным является макровезикулярный стеатоз (крупнокапельное ожирение печени). Для острого алкогольного гепатита характерна лейкоцитарная инфильтрация в центробуллярной зоне, преимущественно представленная полиморфно-ядерными лейкоцитами, а также портальное мононуклеарное воспаление.

Клиническая картина

ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ

Хронический вирусный гепатит может иметь непрерывно рецидивирующее течение или протекать с чередованием обострений и отчётливых клинических и реже биохимических ремиссий.

- При непрерывно рецидивирующем течении ремиссии очень короткие (до 1 мес).
- При течении заболевания с чередованием обострений и ремиссий клиническая ремиссия наступает через 3–6 мес, а улучшение биохимических показателей — через 6–12 мес.

Хронический гепатит В

Хронический гепатит В чаще имеет малосимптомное течение. Диагноз нередко устанавливают ретроспективно, на основании результатов лабораторных исследований (повышение активности АЛТ, маркёры вируса гепатита В), и только затем, ретроспективно, больной вспоминает о более ранних проявлениях заболевания. Это объясняют тем, что хронизация наступает чаще после лёгких стёртых желтушных или безжелтушных форм острого вирусного гепатита В. У подавляющего большинства больных хронический гепатит В протекает без желтухи. Заболевание может сопровождаться субфебрилитетом. У части больных (чаще у женщин) выявляют внепечёночные проявления: миалгии, артралгии, зуд кожи.

- *Астеновегетативный синдром* — быстрая утомляемость, слабость, снижение работоспособности, нарушения сна, эмоциональная неустойчивость — обычно бывает первым проявлением заболевания. Появление и прогрессирование этих симптомов соответствует постепенному развитию печёночной недостаточности. Отмечается быстрая потеря массы тела (на 5–10 кг) за короткий срок.
- *Диспепсический синдром* характеризуется снижением аппетита, ощущением горечи во рту.
- *Болевой синдром* выражается в появлении тупых болей в правом подреберье и верхней части живота. У некоторых больных возникает чувство тяжести в правом подреберье, не зависящее от приёма пищи, что обусловлено сопутствующей дискинезией жёлчного пузыря и желчевыводящих путей.
- *Синдром печёночной недостаточности* проявляется кровоточивостью, желтухой, асцитом, энцефалопатией и возникает в период декомпенсации цирроза печени или при тяжёлом течении острого гепатита.
- *Синдром холестаза* выражается кожным зудом, повышением содержания прямого билирубина, щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутамилтранспептидазы сыворотки крови.

- *Малые «печёночные признаки»* («сосудистые звёздочки», ладонная эритема, гинекомастия) при хроническом гепатите В бывают при переходе в цирроз. Их появление совпадает с биохимическими и морфологическими признаками активности процесса. При наступлении клинического улучшения «сосудистые звёздочки» могут уменьшаться или исчезать, гиперемия ладоней сохраняется дольше, особенно у лиц с алкогольной болезнью печени.
- «Сосудистые звёздочки» представляют собой мелкие телеангиэктазии, обычно расположенные в области лица, шеи, верхней части грудной клетки, плеч.
- Ладонная эритема характеризуется симметричным мелкопятнистым покраснением ладоней.
- *Желтуха* не выражена, часто ограничивается иктеричностью склер. Значительная желтуха регистрируется у редких больных с холестатическим вариантом гепатита.
- Возникновение внепечёночных признаков связано с нарушением обмена эстрогенов, кининов, Пг, что приводит к расстройствам микроциркуляции (периферической вазодилатации, образованию артериовенозных шунтов).

При объективном исследовании выявляют умеренное увеличение печени. При развитии цирроза гепатомегалия сочетается со спленомегалией.

Хронический гепатит С

В клинической картине хронического гепатита С наиболее характерен астенический синдром: слабость, быстрая утомляемость, прогрессирующее снижение трудоспособности, нарушение сна. При объективном исследовании определяется незначительное увеличение и уплотнение печени. Желтуха бывает редко. Иногда появляется субфебрилитет. Для заболевания характерны продолжительные периоды клинико-лабораторных ремиссий с полной нормализацией биохимических показателей. Периоды ремиссии сменяются обострением с повышением активности аминотрансфераз и нарастанием виремии. Латентное течение заболевания не является благоприятным, так как может медленно, в течение 20–30 лет, привести к развитию цирроза печени и печёочно-клеточной карциномы. У 40–50% хронический гепатит С протекает с внепечёночными проявлениями (синдром *Шёгрена*, аутоиммунный тиреоидит, артралгии, миалгии) и иммунными нарушениями (обнаружение антинуклеарного, ревматоидного фактора, АТ к гладкой мускулатуре, криоглобулинемии).

Хронический гепатит D

У большей части больных он характеризуется прогрессирующим течением, напоминающим хронический гепатит В. В начальной стадии заболевания преобладают общие симптомы: быстрая утомляемость, слабость, снижение трудоспособности, снижение половой активности, расстройства менструального цикла у женщин, ухудшение аппетита, беспричинное похудание, чувство тяжести в правом подреберье. При объективном исследовании выявляют увеличенную уплотнённую печень. Гепатомегалия часто сочетается с увеличением селезёнки (в связи с быстрым формированием цирроза печени). Спленомегалия может протекать с признаками гиперспленизма (анемия, тромбоцитопения, лейкопения). Желтуха неинтенсивная и непостоянная.

Особенность хронического гепатита D — высокая частота формирования цирроза печени (у 60–90% больных). Рано появляются признаки отёчно-асцитического синдрома. Выявляют малые внепечёночные признаки: «сосудистые звёздочки», ладонную эритему. Позже появляются признаки портальной ги-

пертензии: асцит, варикозное расширение вен пищевода и желудка, венозные коллатерали на передней брюшной стенке. Часто возникает геморрагический синдром: носовые и маточные кровотечения, кровоточивость дёсен.

Заболевание протекает волнообразно с частыми обострениями. Во время обострения повышается температура тела в течение 2–3 дней, нарастает желтуха, повышается активность аминотрансфераз. У значительной части больных возникает умеренная гипергаммаглобулинемия и гипериммуноглобулинемия. При переходе в цирроз активность аминотрансфераз снижается, а содержание γ -глобулинов, Ig и билирубина возрастает, нарастает гипоальбуминемия.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

Примерно у 1/3 больных заболевание начинается внезапно по типу острого гепатита: появляются слабость, анорексия, потемнение мочи, затем интенсивная желтуха с повышением билирубина до 100–300 мкмоль/л и активности аминотрансфераз более чем в 5–10 раз. У части больных заболевание возникает незаметно, характеризуется внепечёночными проявлениями, лихорадкой, и в течение ряда лет оно может расцениваться как СКВ, ревматоидный артрит, ревматизм и др. На поздних стадиях клиническая картина многообразна: лихорадка, медленно прогрессирующая желтуха, артралгии, миалгии, полиневропатии, боли в животе, сосудистая пурпура. Несмотря на системность поражения, самочувствие пациентов остаётся удовлетворительным. Пациенты склонны к избыточной массе тела.

Желтуха у больных аутоиммунным гепатитом непостоянная, усиливающаяся в периоды обострения. Часто наблюдают «сосудистые звездочки», гиперемии ладоней, гинекомастию, багровые стрии на животе и бёдрах. Печень у большинства больных увеличена умеренно, плотная, болезненная при пальпации. Спленомегалия возникает не у всех больных, асцит свидетельствует о наличии цирроза печени.

Аутоиммунный гепатит протекает с вовлечением многих систем: кожи, внутренних органов и серозных оболочек (миокардит, перикардит, язвенный колит, гломерулонефрит, иридоциклит, синдром *Шёгрена*, поражение щитовидной железы, синдром *Кушинга*, сахарный диабет, генерализованная лимфаденопатия, гемолитическая анемия, различные лёгочные и неврологические поражения). Самое частое и постоянное внепечёночное проявление заболевания — артралгии. В процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы верхних и нижних конечностей. Частым поражением кожи является рецидивирующая пурпура. Она проявляется геморрагическими экзантемами в виде резко очерченных пятен или точек, не исчезающих при надавливании. В отдельных случаях бывают волчаночная эритема, узловатая эритема, псориаз, очаговая склеродермия. У всех больных отмечают признаки эндокринных нарушений (аменорею, гирсутизм, стрии, гинекомастию). Лабораторные изменения при аутоиммунном гепатите включают значительную гиперпротеинемию за счёт гипергаммаглобулинемии (иногда достигающей 40–60 г/м), высокий титр антинуклеарного фактора (АНФ), положительный волчаночно-клеточный фактор, появление печёочно-почечных микросомальных АТ и т.д.

У большинства больных аутоиммунным гепатитом наблюдают непрерывное течение заболевания от первых симптомов до летального исхода, ремиссии редки и непродолжительны.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ И АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ

Клиническая картина хронического алкогольного и лекарственного гепатитов неспецифична, имеется чёткая связь со злоупотреблением алкоголем или приёмом гепатотоксичных препаратов. При алкогольной болезни печени

нередко выявляют ожирение, *facies alcoholica* (одутловатое лицо, расширенная венозная сеть на коже лица, гигантский паротит, инъекция сосудов склер и конъюнктивы), телеангиэктазии и «сосудистые звёздочки», гинекомастию и значительно выраженную гепатомегалию. Отмечается раннее формирование портальной гипертензии (варикозное расширение вен пищевода, рецидивирующий асцит).

Диагностика

При постановке диагноза следует учитывать этиологический фактор, степень активности процесса и морфологически подтверждённую стадию заболевания (гепатита или цирроза). Диагноз ставят на основании данных анамнеза (хронический алкогольный и лекарственные гепатиты, факторы риска заражения вирусами гепатита), клинической картины и лабораторно-инструментальных исследований. При исследовании периферической крови может наблюдаться повышение СОЭ, тенденция к лейко- и тромбоцитопении. Гипергаммаглобулинемия и 5–10-кратное повышение активности АЛТ свидетельствуют о высокой активности гепатита. Отмечают повышение концентрации билирубина в сыворотке крови, аминотрансфераз, γ -глутамилтранспептидазы, диспротеинемию.

- В случаях хронических гепатитов вирусной этиологии решающее значение имеет выявление тканевых и сывороточных маркёров вирусов гепатита В, С, D.
- При аутоиммунном гепатите важным считают отсутствие маркёров вирусов гепатита, выявление антинуклеарных, антимитохондриальных аутоантител, АТ к гладким мышцам и специфическому ЛП печени, дезоксирибонуклеопротеиду, АТ к специфическому ЛП печени и другим органам Ag (почек, сердца, щитовидной железы и др.), наличие в крови ЦИК, гиперпротеинемию и значительную гипергаммаглобулинемию, преимущественное увеличение IgG.

Степень активности процесса определяется совокупностью клинических данных, уровнем АЛТ и результатами гистологического исследования биоптата печени. Применяют полуколичественный индекс гистологической активности (оценка полученных данных — табл. 44-3). Компоненты индекса гистологической активности оценивают по R. G. Knodell.

Таблица 44-3. Индекс гистологической активности процесса и диагноз хронического гепатита (по V. J. Desmet et al., 1994)

ИГА*	Диагноз	Диагноз (в соответствии с принятой морфологической номенклатурой)
1–3	Хронический гепатит с минимальной активностью	Хронический лобулярный гепатит Хронический персистирующий гепатит
4–8	Слабовыраженный хронический гепатит	Тяжёлый хронический лобулярный гепатит Хронический персистирующий гепатит Слабовыраженный хронический активный гепатит
9–12	Умеренный хронический гепатит	Умеренный хронический активный гепатит
13–18	Тяжёлый хронический гепатит	Хронический активный гепатит с мостовидными некрозами

Примечание. ИГА — индекс гистологической активности.

*Учитываются первые три компонента.

- Перипортальные некрозы гепатоцитов, включая мостовидные (0–10 баллов).
- Внутريدольковые фокальные некрозы и дистрофия гепатоцитов (0–4 балла).
- Воспалительный инфильтрат в портальных трактах (0–4 балла).

При определении стадии заболевания используют гистологический индекс склероза (табл. 44-4).

Таблица 44-4. Гистологический индекс склероза печени при определении стадии хронического гепатита (V. J. Desmet et al., 1994)

Баллы	Степень склероза	Характер фиброза		
		no R. G. Knodell et al. (1981)	no J. Sciote, V. J. Desmet (1994)	no P. J. Schuender (1981)
0	Отсутствует	Отсутствует	—	—
1	Слабый	Склероз и расширение портальных трактов	Портальный и перипортальный склероз	Склероз и расширение портальных трактов
2	Умеренный		Портопортальные септы	Перипортальные, портоцентральные септы
3	Тяжёлый	Портопортальные и/или портоцентральные септы	Портоцентральные септы	Склероз с нарушением строения печени (но не цирроз)
4	Цирроз	Цирроз	Цирроз	Цирроз

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Обострение хронического вирусного гепатита дифференцируют с острым гепатитом, другими формами гепатита (аутоиммунным, алкогольным, лекарственными поражениями печени), первичным билиарным циррозом, болезнью Уилсона—Коновалова, первичным склерозирующим холангитом.

Болезнь Уилсона—Коновалова исключают на основании изучения церулоплазмينا в сыворотке крови и кольца Кайзера—Флейшера при исследовании роговицы щелевой лампой.

Первичный билиарный цирроз характеризуется высоким уровнем антитоксодриальных АТ и характерной гистологической картиной печени.

Для диагностики первичного склерозирующего холангита необходимо проведение ретроградной панкреатохолеграфии.

- В дифференциальной диагностике с аутоиммунным гепатитом имеет значение наличие эндокринных расстройств, обнаружение АТ к гладкой мускулатуре, LE-клеток и отсутствие сывороточных маркёров вирусов гепатита. Болеют чаще женщины в молодом и среднем возрасте. Характерно прогрессирующее течение, значительное повышение активности сывороточных аминотрансфераз (более чем в 10 раз) и быстрое её снижение в ответ на терапию глюкокортикоидами.
- При дифференциальной диагностике с алкогольными заболеваниями печени помогают алкогольный анамнез, признаки хронического алкоголизма (*facies alcoholica*, признаки хронического панкреатита, полиневрит, миокардиодистрофия, психические расстройства, диарея и др.), значительная гепатомегалия без увеличения селезёнки.

Лечение

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И ДИЕТА

Постельный режим показан при обострении хронического гепатита с высокой активностью. При хроническом гепатите с умеренной и минимальной активностью показан щадящий режим с ограничением физических и эмоциональных нагрузок. Противопоказаны вакцинации, инсоляции, тепловые процедуры, переохлаждение. Устраняют профессиональные и бытовые вредности, saniруют хронические очаги инфекции. Диета должна быть полноценной, содержащей 100–120 г белков, 80–100 г жиров, 400–500 г углеводов. Ограничения животного белка оправданы при печёночной энцефалопатии, соли — при асците.

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ

При лечении хронического вирусного гепатита необходимо учитывать его этиологию, фазу развития вируса, наличие суперинфекции (вирусом гепатита D). Основу лечения составляет этиотропная противовирусная терапия. В настоящее время используют α -интерферон — препарат с доказанной противовирусной активностью.

Интерферон

α -Интерферон в подавляющем большинстве случаев не элиминирует вирусы гепатита, а прекращает их репликацию.

- При хроническом гепатите В наибольшее распространение получила следующая схема лечения: α -интерферон вводят по 5 млн ЕД п/к ежедневно или 10 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 4–6 мес. В результате лечения у 40–50% больных нормализуется активность aminотрансфераз, исчезает HBeAg из сыворотки крови и появляются АТ к нему, улучшается гистологическая картина печени. При возникновении рецидива проводят повторный курс интерферонотерапии, так как это снижает риск возникновения цирроза печени и печёочно-клеточной карциномы. Если перед началом лечения уровень aminотрансфераз низкий, то до назначения интерферонотерапии проводят лечение преднизолоном в течение 6 нед по схеме: 2 нед по 60 мг/сут, 2 нед по 40 мг/сут, 2 нед по 20 мг/сут. Через 2 нед назначают интерферон в дозе 5 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 3 мес. Преднизолон вызывает эффект «иммунного рикошета», после его отмены происходит стимуляция иммунных механизмов, увеличение выработки эндогенного интерферона, усиление лизиса инфицированных гепатоцитов. В последние годы наиболее предпочтительным в лечении хронического гепатита В считают ламивудин в дозе 100 мг внутрь ежедневно в течение 1–4 лет. Ламивудин даёт значительно меньше побочных эффектов по сравнению с α -интерфероном, однако на поздних сроках лечения он может вызвать мутации генома вируса гепатита В, о чём может свидетельствовать нарастание уровня АЛТ и появление HBV-ДНК в сыворотке крови.
- Для лечения хронического гепатита С α -интерферон используют в дозе 3 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 6–12 мес. Стабильные положительные результаты лечения α -интерфероном удаётся получить у 20–25% больных. В пожилом возрасте эффективность ниже, положительные результаты наблюдают только у 5–10%. Это объясняют высокой склонностью вируса к мутациям, а также активной внепечёночной репликаци-

ей. В лечении хронического вирусного гепатита С получила комбинация α -интерферона с рибавирином (предпочтительно 1000–1200 мл ежедневно в течение 12 мес), позволяющая добиться стойкого эффекта лечения у 40–50% пациентов. Урсодезоксихолевая кислота обладает антихолестатическим, иммуномодулирующим эффектом и эффективна при холестатическом синдроме, нередко сопутствующем хроническому гепатиту С. Назначают в дозе 10–15 мг/кг/сут в течение месяца.

- Хронический гепатит D характеризуется высокой резистентностью к противовирусной терапии, поэтому α -интерферон назначают в дозе 9–10 млн ЕД 3 раза в неделю в течение 12–18 мес. Стойкий эффект достигается у 25% больных, но высокая доза увеличивает риск развития побочных эффектов. Действие α -интерферона развивается медленнее, чем при других видах гепатита, поэтому оценку результата проводят не ранее чем через 12 мес после начала лечения.

Противопоказания к назначению α -интерферона: гиперчувствительность к препарату, наличие декомпенсированного цирроза печени, тяжёлой печёночной недостаточности, беременность, лейко- и тромбоцитопения, тяжёлое заболевание почек, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, при наличии психических расстройств, бронхиальной астмы, аутоиммунных заболеваний.

Побочные эффекты

- Наиболее распространённый побочный эффект интерферона — гриппоподобный синдром (лихорадка, миалгии, артралгии). Он развивается у 75–90% больных через 2–5 ч после первых инъекций препарата. Спустя 2–3 нед от начала лечения его выраженность уменьшается или он полностью исчезает.
- У ряда больных в первые недели лечения развивается цитолитический криз, проявляющийся повышением активности aminотрансфераз. Он свидетельствует о массовой гибели заражённых гепатоцитов.
- Значительно реже наблюдают другие побочные реакции: уменьшение массы тела, депрессию, алопецию, лейко- и тромбоцитопению.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

В лечении аутоиммунного гепатита ведущая роль принадлежит иммуносупрессивной терапии.

Показания к проведению иммуносупрессивной терапии

- Тяжёлые клинические проявления заболевания, угрожающие жизни больного.
- Длительное повышение активности aminотрансфераз более чем в 5 раз, гипергаммаглобулинемия.
- Наличие ступенчатых, мостовидных или мультилобулярных некрозов в ткани печени при морфологическом исследовании.

Противопоказания к иммуносупрессивной терапии: выраженная портальная гипертензия с отёчно-асцитическим синдромом, тяжёлая печёночная недостаточность, хронические инфекции и общие противопоказания для назначения глюкокортикоидов и цитостатиков.

Иммуносупрессивную терапию проводят преднизолоном (30–40 мг/сут) или метилпреднизолоном (24–32 мг/сут). После достижения эффекта дозу постепенно снижают до поддерживающей дозы 15–20 мг/сут, которую пациенты принимают длительно (от 6 мес до 2 лет) после наступления ремиссии.

Недостаточная эффективность глюкокортикоидов или развитие побочных эффектов служит показанием к назначению азатиоприна. В этом случае преднизолон назначают в дозе 15–25 мг/сут, азатиоприн — 50–100 мг/сут. Поддерживающая доза азатиоприна составляет 50 мг/сут, преднизолона — 10 мг/сут. Длительность лечения такая же, как при монотерапии преднизолоном. Обе схемы одинаково эффективны, но при сочетанном применении осложнения наблюдают в 4 раза реже. Терапия азатиоприном в сочетании с преднизолоном наиболее эффективна на ранних стадиях заболевания.

ХРОНИЧЕСКИЙ АЛКОГОЛЬНЫЙ ГЕПАТИТ

Обязательное условие лечения алкогольного гепатита — полное прекращение приёма алкоголя. Диета должна быть полноценной (3000 ккал/сут), богатой белком (1–1,5 г/кг). При наличии анорексии проводят зондовое энтеральное питание или осуществляют внутривенное введение аминокислотных смесей. Лекарственное лечение предусматривает назначение урсодезоксихолевой кислоты в дозе 750–1000 мг/сут в течение нескольких месяцев. У этих больных необходимо выявление вирусов гепатита В и С с помощью ПЦР.

ХРОНИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ

При лекарственных гепатитах необходима отмена препарата или прекращение контакта с токсическим веществом, вызвавшим гепатит. Устранение этиологического фактора приводит к постепенному стиханию патологического процесса и восстановлению структуры и функций печени. При наличии симптомов холестаза назначают антихолестатические препараты (урсодезоксихолевая кислота в дозе 750–1000 мг/сут, адеметионин в дозе 800 мг 2 раза в сутки) до достижения клинико-лабораторного эффекта.

Для лечения болезни Уилсона—Коновалова используют пеницилламин (способствует элиминации меди) в дозе 1500 мг/сут пожизненно, при этом дозу изменяют, например, при беременности, развитии цитопении.

Профилактика

Профилактика разработана для вирусного гепатита В (вакцина). Вакцинация даёт возможность снизить заболеваемость гепатитом В в 10–15 раз. В первую очередь её необходимо проводить лицам, входящим в группы риска: медицинскому персоналу, детям, родившимся от матерей — носителей HB_sAg. Критерий эффективности вакцинации — появление в сыворотке крови АТ к HB_sAg в защитных титрах. Вакцины против вируса гепатита С ввиду его большой изменчивости не существует. Профилактика HCV-инфекции включает эффективное лечение гепатита С в группах риска, а также защиту от факторов риска (наркомания и т. д.)

Прогноз

Прогноз зависит от стадии болезни, гистологических признаков активности процесса, типа некроза. Возможность полного выздоровления незначительна. Признаками стабилизации процесса считают стойкую клиническую ремиссию и улучшение биохимических показателей в течение не менее чем

1,5–2 лет. У 10–25% больных возникают спонтанные ремиссии. В 30–50% случаев хронические гепатиты переходят в цирроз печени. Длительная персистенция HBV-ДНК и HCV-РНК может predispose к развитию печёчно-клеточной карциномы, особенно если заболевание началось в детстве или имеется злоупотребление алкоголём. Угроза малигнизации при хроническом гепатите D меньше, чем при гепатите В. Гепатит D сопровождается высокой летальностью; значительная часть больных не доживает до печёчно-клеточной карциномы.

Прогноз аутоиммунного гепатита наименее благоприятен по сравнению с другими формами гепатита. Частота перехода в цирроз выше, а пятилетняя выживаемость при лечении наименьшая по сравнению с аналогичным показателем при других формах гепатита.

Цирроз печени — патологоанатомическое понятие изменений в печени, характеризующееся нарушением нормальной архитектоники органа, формированием узлов регенерации паренхимы, фиброзных септ, приводящих к перестройке сосудистой системы органа. Цирроз печени занимает первое место среди причин смерти от болезней органов пищеварения (исключая опухоли).

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с последней классификацией (Лос-Анджелес, 1994), циррозы различают по этиологии, степени активности, определяемой биохимическими тестами (активность АЛТ), морфологическим изменениям печени.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее часто цирроз печени развивается в исходе хронических вирусных (В, С, D), алкогольных, лекарственных, аутоиммунных гепатитов. Реже цирроз печени возникает в результате гемохроматоза, болезни Уилсона—Коновалова, недостаточности α_1 -антитрипсина, первичного билиарного цирроза, первичного склерозирующего холангита, венозного застоя (болезнь Бадда—Киари). Нередко в развитии цирроза печени участвуют два этиологических фактора и более. Примерно в 20% случаев цирроза печени этиология остаётся неизвестной.

ПАТОГЕНЕЗ

Развитие необратимых изменений при циррозе обусловлено диффузным поражением паренхимы печени длительным воздействием повреждающего фактора, преобладанием синтеза коллагена над его распадом. Пусковым моментом в патогенезе цирроза печени считают повреждение гепатоцита в результате воздействия различных этиологических факторов. Некроз гепатоцитов и воспалительная реакция стимулируют избыточный фибропластический процесс — образуются соединительнотканые септы, соединяющие центральные вены с портальными трактами и фрагментирующие печёноч-

ные дольки на ложные дольки. Принято считать, что основную роль в фиброгенезе играют перисинусоидальные клетки печени (клетки *Ито*). По содержащимся в септах сосудам происходит сброс крови из центральной вены в систему печёночных вен, в обход паренхимы органа. Это приводит к ишемии и некрозу гепатоцитов. Продукты распада гепатоцитов стимулируют регенераторные процессы, что приводит к формированию узлов регенерации, сдавливающих сосуды и усугубляющих нарушения кровоснабжения. В развитии портальной гипертензии имеет значение сдавление разветвлений воротной вены узлами регенерирующих гепатоцитов или разросшейся фиброзной тканью.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина заболевания зависит от степени активности процесса и степени компенсации печёочно-клеточной функции.

- При активном циррозе печени больные жалуются на повышенную утомляемость, плохой аппетит, похудание, могут отмечать зуд кожи, желтуху, носовые кровотечения. При объективном осмотре часто выявляют иктеричность склер, слизистых оболочек, кожи, «сосудистые звёздочки» (телеангиэктазии), ладонную эритему. Печень уплотнена и увеличена (иногда небольших размеров). У большинства больных пальпируется умеренно увеличенная селезёнка (край выступает из-под рёберной дуги на 2–3 см). При алкогольных циррозах печени, чаще чем при других, обнаруживают контрактуру *Дююитрена*, гинекомастию. При выраженной активности цирроза печени может быть субфебрильная температура тела.
- При минимальной активности цирроза печени субъективные проявления заболевания непостоянны. Могут отмечаться временное снижение работоспособности, кровоточивость дёсен и потемнение мочи, появляющиеся после интеркуррентной инфекции. Больные хуже, чем раньше, переносят физические и эмоциональные нагрузки. При объективном исследовании у 40–50% больных выявляют «сосудистые звёздочки», телеангиэктазии. Гепатомегалия возникает у 80–90% пациентов, спленомегалия — у 30%.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Печёочно-клеточная функция при циррозе печени оценивается по *Чайлду* (табл. 45-1).

О компенсированном циррозе свидетельствуют показатели группы А. Показатели группы В и С соответствуют декомпенсированному циррозу.

Таблица 45-1. Классификация печёочно-клеточной функции при циррозе печени

Показатель	Группа по Чайлду		
	А	В	С
Уровень билирубина сыворотки крови, мг%	Ниже 2	2–3	Выше 3
Уровень альбумина сыворотки крови, г%	Выше 3,5	3–3,5	Ниже 3,5
Асцит	Нет	Легко поддается лечению	Плохо поддается лечению
Неврологические нарушения	Нет	Минимальные	Кома
Питание	Хорошее	Среднее	Сниженное (истощение)

- Биохимические показатели у больных с компенсированным циррозом могут быть не изменены, однако возможно небольшое повышение активности сывороточных трансаминаз или γ -глутамилтранспептидазы.
- При декомпенсированном циррозе печени ведущими в клинической картине являются признаки портальной гипертензии и печёночной энцефалопатии. При лабораторных исследованиях выявляют цитопенический синдром, повышение уровня билирубина и γ -глобулинов, а также снижение альбуминов, протромбина, холестерина. Может повышаться активность трансаминаз.

Данные лабораторных методов исследования зависят от степени активности процесса.

Активный цирроз печени. Общий анализ крови: анемия, лейкопения, тромбоцитопения. При биохимическом анализе крови у 80–90% больных выявляют повышение активности аминотрансфераз в 2–5 раз, увеличение содержания билирубина в 2–5 раз, снижение содержания альбуминов, уменьшение протромбинового индекса. У больных алкогольным циррозом в большей степени повышается активность γ -глутамилтранспептидазы. При циррозах вирусной этиологии можно обнаружить маркёры вирусов гепатитов (В и С). Маркёры вируса гепатита D выявляют при наиболее активных вирусных циррозах печени.

Цирроз печени с минимальной активностью. Умеренно выраженные изменения биохимических показателей обнаруживают у 30–50% больных. Содержание общего билирубина увеличено в 1,5–2 раза, активность аминотрансфераз повышена в 1,5–4 раза, протромбиновый индекс снижен.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

- **УЗИ печени** позволяет обнаружить изменение размеров печени и селезёнки, выявить акустическую неоднородность печёночной паренхимы и признаки портальной гипертензии. КТ — более информативный метод, особенно у больных с асцитом и выраженным метеоризмом, который позволяет получить информацию о плотности, гомогенности печёночной ткани; хорошо выявляет даже небольшое количество асцитической жидкости.
- **Радионуклидное сканирование.** Исследование проводят с коллоидными препаратами ^{197}Au или $^{99\text{m}}\text{Tc}$. При циррозе печени наблюдают диффузное снижение поглощения изотопа в печени. Метод малоинформативен.
- **Ангиографические исследования** (целиакография и спленопортография) позволяют выявить наличие и характер портальной гипертензии. С этой же целью проводят эндоскопическое и рентгенологическое исследование пищевода и желудка (выявление расширенных вен пищевода, режее — кардиального отдела желудка).
- **Пункционная биопсия** печени позволяет провести гистологическое исследование биоптата и выявить стадию процесса. Лапароскопия с прицельной биопсией, кроме получения материала для гистологического исследования, даёт возможность осмотреть органы брюшной полости.

Редкие формы цирроза печени

Первичный билиарный цирроз

Распространённость составляет 23–50 человек на 1 млн взрослого населения, первичный билиарный цирроз составляет 6–12% всех циррозов печени. Заболевают в основном женщины в период менопаузы.

Этиология и патогенез. В основе заболевания лежит негнойный деструктивный холангит неизвестной этиологии. Поражаются преимущественно мелкие жёлчные протоки. Важная роль в патогенезе отводится иммунным нарушениям — образованию АТ к компоненту внутренней мембраны митохондрий.

Клиническая картина. Первым проявлением заболевания является синдром холестаза (зуд кожи), затем присоединяется желтуха. Позже появляются общая слабость, похудание, боли в костях. Приблизительно в 1/3 случаев заболевание сочетается с калькулёзным холециститом и сопровождается соответствующей симптоматикой. При объективном исследовании обнаруживают желтушность кожных покровов, следы расчёсов, ксантелазмы на коже век. Печень увеличена, плотная.

Диагностика основана на данных лабораторных и инструментальных методов обследования.

- При биохимическом исследовании крови обнаруживают гипербилирубинемию (содержание билирубина в период обострения превышает норму в 3,5–10 раз, в период ремиссии — в 1,5–3 раза), значительное повышение активности ЩФ и γ -глутамилтрансферазы (индикаторы холестаза). Часто увеличивается концентрация холестерина. Активность аминотрансфераз и глутаматдегидрогеназы повышается в 2–10 раз. В сыворотке крови можно обнаружить антимитохондриальные АТ.
- Из инструментальных методов используют эндоскопическое исследование двенадцатиперстной кишки (состояние большого сосочка двенадцатиперстной кишки), УЗИ (для изучения состояния головки поджелудочной железы и общего жёлчного протока). Эти исследования помогают исключить подпечёчную желтуху и вторичный билиарный цирроз. С этой же целью используют эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию и транспечёчную холангиографию.

Вторичный билиарный цирроз

Распространённость неизвестна.

Этиология и патогенез. В основе заболевания лежит внепечёчный холестаз в результате обструкции желчевыводящих путей (калькулёзный холецистит, холедохолитиаз, операции на желчевыводящих путях с последующим образованием стриктур, врождённые дефекты желчевыводящей системы). Заболевание возникает вследствие длительного нарушения оттока жёлчи на уровне крупных внепечёчных жёлчных протоков.

Клиническая картина. Больных беспокоят боли в правом подреберье, различные по характеру и интенсивности. Объективно определяется увеличение печени, возможно увеличение и жёлчного пузыря. Печёчные знаки встречаются реже, чем при первичном билиарном циррозе.

Диагностика и дифференциальная диагностика основана на данных УЗИ и эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии, выявляющих расширение общего жёлчного и печёчного протоков, уровень и причину обструкции.

Болезнь Уилсона–Коновалова

Распространённость — 30 больных на 1 млн населения.

Этиология и патогенез. Заболевание обусловлено наследственным (наследуется по аутосомно-рецессивному типу) нарушением синтеза церулоплазмينا, приводящим к нарушению транспорта меди и повышению её содержания в крови и тканях (печени, почках, головном мозге, роговице). В то же время из-за недостатка церулоплазмينا нарушается доставка меди к ферментам тканевого дыхания, кроветворным органам.

Клиническая картина. Цирроз печени с минимальной активностью в сочетании с экстрапирамидными (тремор конечностей, повышение мышечного тонуса, скованность походки) и интеллектуальными (деменция, психозы) нарушениями.

Диагностика. В сыворотке крови снижение или отсутствие церулоплазмина (норма 1,25–2,81 ммоль/л), повышение содержания меди (норма 13,4–24,4 ммоль/л), повышение экскреции меди с мочой (норма 20–50 мг/сут), избыточное накопление меди в ткани печени, определяемое при биопсии. При исследовании роговицы с помощью щелевой лампы обнаруживают кольцо *Кайзера-Фляйшера* — отложение зеленовато-бурого пигмента по периферии роговицы.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с опухолями печени, вирусными гепатитами.

- УЗИ, КТ, радионуклидная скинтиграфия в 95–96% случаев дают возможность исключить опухоль печени с высокой достоверностью. Диагноз рака печени подтверждают пункционной биопсией печени; для него также характерно стабильное увеличение концентрации α -фетопротеина в сыворотке крови (более 100 нг/мл).
- При циррозе печени с выраженной активностью может возникнуть необходимость в дифференциальной диагностике с острыми гепатитами (вирусными, алкогольными, лекарственными). Речь идёт о том, развивается ли острый гепатит на фоне интактной или цирротически изменённой печени. В пользу цирроза свидетельствуют «сосудистые звёздочки», уплотнение печени, спленомегалия, увеличение количества γ -глобулинов в сыворотке крови (свыше 30%), варикозное расширение вен пищевода и желудка. Наиболее точные данные получают при пункционной биопсии печени.

Лечение

Объём лечебных мероприятий зависит от степени активности заболевания.

При циррозе печени любой этиологии с низкой степенью активности целесообразны лишь профилактические мероприятия: ограничение физических и психических нагрузок, исключение бытовых и профессиональных вредностей, гепатотоксичных препаратов, алкоголя, лечение сопутствующих заболеваний.

При активном циррозе печени лечение определяется его этиологией.

- В случае вирусной этиологии (в фазе репликации вируса) при компенсированном циррозе печени (группа А по *Чайлду*) назначают интерферон (см. главу 44 «Хронические гепатиты»). Это уменьшает вероятность трансформации в печёночно-клеточную карциному. Больным циррозом печени групп В и С по *Чайлду* лечение α -интерфероном противопоказано.
- При циррозе печени, развившемся в результате аутоиммунного гепатита, а также при любом циррозе, протекающем с синдромом гиперспленизма, применяют глюкокортикоиды. Назначают преднизолон в дозе 30–40 мг/сут. После нормализации клинического состояния больного и лабораторных показателей (содержание аминотрансфераз, альбуминов и γ -глобулинов) переходят на поддерживающую дозу 7,5–15 мг. Лечение проводят длительно (иногда годами). При недостаточной эффективности гормональной терапии её комбинируют с цитостатической.

- При алкогольных циррозах печени назначают урсодезоксихолевую кислоту в дозе 500–1000 мг/сут.
- При первичном билиарном циррозе и первичном склерозирующем холангите назначают препараты, оказывающие антихолестатическое действие: холестирамин (от 4–5 до 16 г/сут в 2–3 приёма за 30 мин до еды в течение 1–2 мес), билигнин (5–10 г 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 3 мес и более), препараты урсодезоксихолевой кислоты (по 13–15 мг/кг в течение 2–3 лет).
- При болезни Уилсона–Коновалова исключают продукты с большим содержанием меди (орехи, шоколад, печень, грибы, гречневая и овсяная крупы, сухофрукты, продукты моря). Основное ЛС — пеницилламин, образующий комплексы с ионами меди, выводящиеся почками. Препарат назначают по 150 мг/сут с постепенным увеличением до 1500 мг/сут для достижения клинического эффекта (уменьшение неврологической симптоматики, улучшение биохимических показателей функций печени, снижение уровня свободной меди в сыворотке крови ниже 1,58 мкмоль/л, уменьшение суточной экскреции меди с мочой до 500 мкг и менее). После этого дозу уменьшают до 750–1000 мг/сут и препарат рекомендуют принимать в поддерживающей дозе пожизненно.
- При вторичном билиарном циррозе проводят антихолестатическую терапию и оперативное устранение обтурации крупных жёлчных протоков.

При всех формах циррозов печени показаны поливитамины в обычных дозах курсами по 1–2 мес. Имеются сведения об эффективности колхицина, ингибирующего процесс формирования фиброза. Препарат назначают по 1–1,2 мг/сут в течение 2–3 лет. Кратковременное улучшение наблюдают после сеансов плазмафереза. При отсутствии эффективности лекарственной терапии показана трансплантация печени.

Осложнения

Осложнения цирроза печени: асцит, печёночная энцефалопатия, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, развитие печёночно-клеточной карциномы при вирусном и алкогольном циррозе.

Прогноз

Прогноз зависит от многих факторов (этиология, развитие осложнений). Пятилетняя выживаемость при алкогольном циррозе печени составляет 30% для лиц, продолжающих употреблять алкоголь, и 70% для больных, прекративших его приём. Присоединение осложнений значительно ухудшает прогноз.

Хронический холецистит — воспалительное заболевание стенки жёлчного пузыря, сочетающееся с моторно-тоническими нарушениями желчевыводящей системы. Хронический холецистит — одно из наиболее распространённых заболеваний ЖКТ. Заболеваемость составляет 6–7 случаев на 1000 населения. Встречается во всех возрастных группах, но преимущественно страдают лица среднего возраста (от 40 до 60 лет). Женщины болеют в 3–4 раза чаще, чем мужчины. Заболевание чаще отмечается в экономически развитых странах.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация хронического бескаменного холецистита приведена в табл. 46-1.

Таблица 46-1. Классификация бескаменного хронического холецистита

<i>Степень тяжести</i>
Лёгкое течение (обострения 1–2 раза в год)
Средней тяжести (обострения 3 раза в год и более)
Тяжёлое течение (обострения 1–2 раза в месяц и чаще)
<i>Фазы процесса</i>
Обострение
Стихающее обострение
Ремиссия
<i>Функциональное состояние жёлчного пузыря и жёлчных путей</i>
Дискинезия жёлчных путей по гипертонически-гиперкинетическому типу
Дискинезия жёлчных путей по гипотонически-гипокинетическому типу
Без дискинезии жёлчных путей
«Отключенный» жёлчный пузырь

ЭТИОЛОГИЯ

Хронический холецистит обычно обусловлен условно-патогенной микрофлорой — эшерихиями, стрептококками, стафилококками, реже — протеем, синегнойной

палочкой, энтерококком. Иногда наблюдают хронические холециститы, обусловленные патогенной бактериальной микрофлорой (шигеллами, сальмонеллами), вирусной и протозойной инфекцией. Микробы проникают в жёлчный пузырь гематогенным, лимфогенным и контактным (чаще всего из кишечника) путём. Причиной воспаления жёлчного пузыря может быть инвазия паразитов. Поражение жёлчных путей встречается при лямблиозе, описторхозе, фасциолёзе, стронгилоидозе, аскаридозе и в ряде случаев может быть причиной частичной обструкции общего жёлчного протока и холангиогенного абсцесса (аскаридоз), холангита (фасциолёз), выраженной дисфункции жёлчных путей (лямблиоз).

Важным предрасполагающим фактором развития хронического холецистита считают нарушение оттока жёлчи и её застой, заболевание обычно возникает на фоне желчнокаменной болезни или дискинезии желчевыводящих путей (см. главу 47 «Дискинезии желчевыводящих путей»); с другой стороны, хронический воспалительный процесс в жёлчном пузыре всегда сопровождается нарушением его моторно-эвакуаторной функции и способствует формированию камней.

Большое значение в формировании заболевания имеет алиментарный фактор. Нерегулярное питание с большими интервалами между приёмами пищи, обильная еда на ночь с предпочтением мясных, острых, жирных блюд вызывают спазм сфинктера *Одди*, стаз жёлчи. Избыток мучных и сладких продуктов, рыбы, яиц, недостаток клетчатки вызывают снижение рН жёлчи и нарушение её коллоидной стабильности.

ПАТОГЕНЕЗ

Холецистит развивается постепенно. Функциональные нарушения нервно-мышечного аппарата приводят к его гипо- или атонии. Внедрение микробной флоры способствует развитию и прогрессированию воспаления слизистой оболочки жёлчного пузыря. При дальнейшем прогрессировании патологического процесса воспаление распространяется на подслизистый и мышечный слои стенки жёлчного пузыря, где развиваются инфильтраты, соединительнотканые разрастания. При переходе процесса на серозную оболочку образуются спайки с *глицероной* капсулой печени и соседними органами (желудком, двенадцатиперстной кишкой, кишечником). Это состояние обозначают как перихолецистит.

Помимо катарального воспаления, может возникнуть флегмонозный или даже гангренозный процесс. В тяжёлых случаях в стенке жёлчного пузыря образуются мелкие абсцессы, очаги некроза, изъязвления, которые могут вызвать его перфорацию или развитие эмпиемы. Гангренозная форма (развивается редко) возникает при анаэробной инфекции и приводит к гнилостной деструкции стенок жёлчного пузыря.

Клиническая картина

Клиническая картина хронического холецистита характеризуется длительным прогрессирующим течением с периодическими обострениями. Симптоматика заболевания обусловлена наличием воспалительного процесса в жёлчном пузыре и нарушением поступления жёлчи в двенадцатиперстную кишку из-за сопутствующей дискинезии.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

Болевой синдром — основной в клинике хронического холецистита. Боль локализуется в правом подреберье, реже в эпигастральной области, иррадирует в правую лопатку, ключицу, плечо, реже — в левое подреберье.

- Возникновение боли и её усиление обычно связаны с нарушением диеты (употребление жирных и жареных блюд, яиц, холодных и газированных напитков, вина, пива, острых закусок), физической нагрузкой, стрессом, переохлаждением, сопутствующей инфекцией.
- Интенсивность боли зависит от степени развития и локализации воспалительного процесса, наличия и типа дискинезии. Интенсивная приступообразная боль характерна для воспалительного процесса в шейке и протоке жёлчного пузыря, постоянная — при поражении тела и дна пузыря. При хроническом холецистите, сопровождающемся гипотонической дискинезией, боль менее интенсивная, но более постоянная, тянущая. Ноющая, почти не прекращающаяся боль может наблюдаться при перихолецистите. Эта боль усиливается при тряске, повороте или наклоне туловища.
- При атипичном расположении жёлчного пузыря боль может локализоваться в эпигастрии, у мечевидного отростка, вокруг пупка, в правой подвздошной области.
- При пальпации определяют болезненность в правом подреберье, положительные болевые симптомы холецистита.
 - Симптом *Кера* — болезненность при надавливании в проекции жёлчного пузыря.
 - Симптом *Мерфи* — резкое усиление болезненности при пальпации жёлчного пузыря на вдохе.
 - Симптом *Грекова—Ортнера* — болезненность в зоне жёлчного пузыря при поколачивании по рёберной дуге справа.
 - Симптом *Георгиевского—Мюсси* — болезненность при надавливании на правый диафрагмальный нерв между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

ДИСПЕПСИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Диспепсический синдром проявляется отрыжкой горечью или постоянным горьким привкусом во рту. Нередко больные жалуются на чувство распирания в верхней половине живота, вздутие кишечника, нарушение стула. Реже бывает тошнота, рвота горечью. При сочетании с гипо- и атонией жёлчного пузыря рвота уменьшает боль и чувство тяжести в правом подреберье. При гипертонической дискинезии рвота вызывает усиление боли. В рвотных массах, как правило, обнаруживают примесь жёлчи. Чем значительнее застойные явления, тем больше жёлчи обнаруживают в рвотных массах. Рвота обычно провоцируется нарушениями диеты, эмоциональными и физическими перегрузками.

ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ

В фазе обострения холецистита характерно повышение температуры тела. Чаще лихорадка субфебрильная (характерна для катаральных воспалительных процессов), реже достигает фебрильных значений (при деструктивных формах холецистита или в связи с осложнениями). Гектическая температурная кривая, сопровождающаяся выраженной потливостью, сильным ознобом, всегда является следствием гнойного воспаления (эмпиема жёлчного пузыря, абсцесс печени). У ослабленных больных и лиц пожилого возраста температура тела даже при гнойном холецистите может оставаться субфебрильной, а иногда даже нормальной вследствие пониженной реактивности.

ЖЕЛТУХА

Желтуха не характерна для хронического холецистита, однако желтушная окраска кожных покровов и слизистых оболочек может наблюдаться при затруднении оттока жёлчи из-за скопления слизи, эпителия или паразитов в общем жёлчном протоке или при развившемся холангите.

АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Атипичные формы хронического холецистита наблюдают 1/3 больных.

- Кардиалгическая форма характеризуется длительными тупыми болями в области сердца, возникающими после обильной еды, нередко в положении лёжа. Могут быть аритмии, чаще типа экстрасистол. На ЭКГ — уплощение, а иногда и инверсия зубца Т.
- Для эзофагалгической формы характерна упорная изжога, сочетающаяся с тупой болью за грудиной. После обильной еды может появиться чувство «кола» за грудиной. Боль длительная. Изредка могут возникать лёгкие затруднения при прохождении пищи по пищеводу.
- Кишечная форма проявляется малоинтенсивной, чётко не локализованной болью по всему животу, его вздутием, склонностью к запорам.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В анализе крови в фазе обострения часто обнаруживают увеличение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, эозинофилию. При осложнённых формах в крови могут увеличиваться уровни билирубина, холестерина, трансаминаз. О выраженности воспалительного процесса в жёлчном пузыре можно судить по результатам исследования жёлчи, полученной при дуоденальном зондировании. При воспалении жёлчь мутная с хлопьями, со значительной примесью слизи, цилиндрического эпителия, клеточного детрита, хотя эти признаки и не патогномоничны для холецистита, а свидетельствуют в основном о сопутствующем дуодените. Обнаружение большого количества эозинофилов при микроскопическом исследовании жёлчи может косвенно указывать на паразитарную инвазию. Большое количество кристаллов холестерина, билирубината кальция свидетельствует о снижении стабильности коллоидного раствора жёлчи и предрасположенности к холестазу и последующему камнеобразованию. Бактериологическое исследование всех порций жёлчи позволяет установить этиологию воспалительного процесса и чувствительность микрофлоры к антибиотикам.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Чаще всего используют УЗИ и рентгенологические методы исследования.

- При рентгенологическом исследовании обнаруживают многочисленные признаки функциональных или морфологических изменений жёлчного пузыря или других органов пищеварения. При контрастном исследовании жёлчного пузыря (холецистография, холангиография) можно выявить нарушение концентрационной способности (при внутривенной холецистохолангиографии накопление препарата длится более 90 мин), нарушение двигательной функции (замедление опорожнения), деформацию (неровность контуров жёлчного пузыря) при перихолецистите. Часто выявляют неравномерное заполнение пузырного протока, его извитость, перегибы.

- Для изучения состояния желчевыводящих путей, поглотительно-выделительной функции печени применяют радиоизотопный метод. Для более точной диагностики его сочетают с многокомпонентным фракционным дуоденальным зондированием.
- Для более детального изучения жёлчного пузыря и жёлчных протоков предложен радиорентгенохромодиагностический метод. Суть его заключается в том, что одновременно с многокомпонентным зондированием и радиоизотопным исследованием выполняется холецистография. Сопоставление результатов позволяет судить об изменениях положения, формы, величины и структуры тени жёлчного пузыря.
- Основной метод диагностики холецистита, УЗИ, позволяет не только установить отсутствие конкрементов, но и оценить сократительную способность и состояние стенки жёлчного пузыря (о хроническом холецистите свидетельствует её утолщение более 4 мм). При хроническом холецистите часто выявляют утолщение и склерозирование стенки жёлчного пузыря, его деформацию. УЗИ не имеет противопоказаний и может применяться во время острой фазы заболевания, при повышенной чувствительности к контрастным веществам, беременности, нарушении проходимости желчевыводящих путей.
- При уровне билирубина выше 51 мкмоль/л и клинически явной желтухе для выяснения её причин проводят эндоскопическую ретроградную панкреатохолангиографию.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят в первую очередь с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, хроническим дуоденитом. Необходимо учитывать особенности возникновения болевого синдрома при этих заболеваниях, сезонность обострений. Решающую роль играют результаты эндоскопического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки. Иногда бывает сложно разграничить холецистит и дискинезию желчевыводящих путей. Однако для дискинезий не характерны лихорадка, нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Уточнению диагноза помогает УЗИ в сочетании с дуоденальным зондированием.

Лечение

В период клинически выраженного обострения больным показана госпитализация в гастроэнтерологическое или терапевтическое отделение. При угрозе развития деструктивного холецистита, при сильном болевом синдроме, возникшем впервые, больных госпитализируют в хирургическое отделение. При лёгком течении заболевания лечение проводят амбулаторно.

ДИЕТА

Диета должна способствовать предупреждению застоя жёлчи в жёлчном пузыре, уменьшению воспалительных явлений. Питание дробное (5–6 раз в день), рекомендуют нежирные сорта мяса и рыбы, каши, пудинги, сырники, салаты. Разрешают некрепкий кофе, чай, фруктовые, овощные, ягодные соки

после стихания обострения. Очень полезны растительные жиры (оливковое, подсолнечное масло), содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, фосфолипиды, витамин Е. Полиненасыщенные жирные кислоты способствуют нормализации обмена холестерина, участвуют в синтезе Пг, разжижающих жёлчь, повышают сократительную способность жёлчного пузыря. При достаточном количестве белка и растительных жиров в диете повышается холато-холестериновый индекс и, таким образом, уменьшается литогенность жёлчи.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Лекарственное лечение определяется фазой заболевания, выраженностью клинических проявлений (в первую очередь болевого и диспепсического синдромов), характером дискинезии. Проводится комплексная терапия антибактериальными, противовоспалительными, нормализующими моторику желчевыводящих путей препаратами (см. главу 47 «Дискинезии желчевыводящих путей»).

Антибактериальная терапия

Антибактериальную терапию назначают в случаях, когда имеются клинические и лабораторные данные, подтверждающие активность воспалительного процесса в жёлчном пузыре. Выбор препарата зависит от вида возбудителя, выявленного при посеве жёлчи, его чувствительности к антибактериальному препарату, а также способности антибактериального препарата проникать в жёлчь и накапливаться в ней. Продолжительность лечения антибиотиками 7–10 дней. При необходимости после 3-дневного перерыва лечение можно повторить. Антибактериальные препараты желательно сочетать с желчегонными, оказывающими и противовоспалительное действие: цикловалон (циквалон) по 0,1 г 3–4 раза в день перед едой, никодин по 0,5 г 3–4 раза в день перед едой. Следует помнить, что по степени проникновения в жёлчь антибактериальные средства можно разделить на три группы.

1. Проникающие в жёлчь в очень высоких концентрациях: эритромицин (по 0,25 г 4 раза в сутки), олеандомицин (по 0,5 г 4 раза в сутки после еды), рифампицин (по 0,15 г 3 раза в сутки), ампициллин (по 0,5 г 4–6 раз в сутки внутрь или внутримышечно), оксациллин (по 0,25–0,5 г 4–6 раз в сутки внутрь или внутримышечно), ампиокс (по 0,5 г 4 раза в сутки внутрь или внутримышечно), эрициклин (по 0,25 г через каждые 4–6 ч), линкомицин (внутрь по 0,5 г 3 раза в сутки за 1–2 ч до еды или по 1 мл 30% раствора 3 раза в сутки внутримышечно).
2. Проникающие в жёлчь в достаточно высоких концентрациях: бензилпенициллин (внутримышечно по 500 000 ЕД 6 раз в сутки), фенокси-метилпенициллин (по 0,25 г 6 раз в сутки до еды), тетрациклины (по 0,25 г 4 раза в сутки), метациклин (по 0,3 г 2 раза в сутки), олететрин (по 0,25 г 4 раза в сутки).
3. Слабо проникающие в жёлчь: стрептомицин, ристомидин, левомицетин.

Антипаразитарная терапия

В случае обнаружения паразитарной инвазии проводят соответствующую терапию.

- При лямблиозе: метронидазол по 0,25 г 3 раза в день после еды в течение 7 дней, или тинидазол по 2 г однократно, или аминохинол по 0,1 г 3 раза в день в течение 5 дней (повторный курс через 10 дней), или фуразолидон по 0,15 г 3–4 раза в день.

- При описторхозе, фасциолёзе, клонорхозе: эритромицин или фуразолидон сочетают с хлоксилем (по 2 г 3–5 раз в течение 2 дней; проводят 2 курса с интервалом 4–6 мес); плазиквантел (режим дозирования устанавливают индивидуально, с учётом вида возбудителя).
- При стронгилоидозе, трихоцефалёзе, анкилостомидозе: мебендазол (вермокс) по 1 таблетке 2–3 раза в день в течение 3 дней, повторный курс через 2–4 нед, пирантел по 0,25 г 1 раз в день в течение 3 дней.

Желчегонные препараты, физиотерапевтическое лечение и минеральные воды назначают в зависимости от вида сопутствующей дискинезии (см. главу 47 «Дискинезии желчевыводящих путей»).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение показано при часто рецидивирующем течении с развитием спаечного процесса и исходом в сморщенный жёлчный пузырь (что приводит к выраженному нарушению его сократительной функции), «отключенном» жёлчном пузыре, развитии осложнений (водянка, эмпиема).

Осложнения

Гнойно-деструктивные изменения жёлчного пузыря (эмпиема, перфорация) приводят к развитию перитонита и формированию жёлчных свищей. Перихолецистит вызывает развитие спаек, деформации жёлчного пузыря и вследствие этого нарушение его функций. Возможно вовлечение в воспалительный процесс соседних органов (холангит, гепатит, панкреатит, папиллит), развитие механической желтухи, формирование водянки жёлчного пузыря.

Прогноз

Прогноз при адекватном лечении обострений удовлетворительный. Трудоспособность сохранена. Необходимость оперативного лечения возникает редко.

Дискинезии желчевыводящих путей — расстройство тонуса и сократительной способности стенок жёлчных протоков, проявляющееся нарушением оттока жёлчи из общего жёлчного протока и жёлчного пузыря в двенадцатиперстную кишку. Дискинезией болеют преимущественно женщины. Нередко отмечают отчётливую связь с менструальным циклом (возникновение жалоб или большая выраженность их в период менструаций или, наоборот, в климактерический период, а также за 1–4 дня до менструации). Нередко болеют лица молодого возраста (20–40 лет), астенической конституции, пониженного питания.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация дискинезии желчевыводящих путей приведена в табл. 47-1.

Таблица 47-1. Классификация дискинезий желчевыводящих путей

<i>По этиологии</i>	
Первичные	
Вторичные	
<i>По характеру нарушения моторики жёлчного пузыря, жёлчных протоков и сфинктеров</i>	
Гипертонически-гиперкинетическая (гипертоническая) форма	
• Вариант с гипертонией жёлчного пузыря и/или пузырного протока • Вариант со спазмом сфинктера <i>Одди</i>	
Гипотонически-гипокинетическая (гипотоническая) форма	
• Гипотония жёлчного пузыря • Недостаточность сфинктера <i>Одди</i>	

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

В печени непрерывно происходит образование жёлчи, которая поступает в жёлчный пузырь, откуда во время пищеварения попадает в двенадцатиперстную кишку.

В этот период жёлчный пузырь совершает энергичные ритмические и тонические сокращения. Выходу жёлчи способствует сокращение стенок жёлчного пузыря и одновременное расслабление сфинктера *Одди*. В фазу расслабления пузыря сфинктер закрывается и выделение жёлчи прекращается.

Регуляция выделения жёлчи осуществляется вегетативной нервной системой и гуморальными факторами — кишечными нейропептидами.

- Активация блуждающего нерва вызывает сокращение жёлчного пузыря и расслабление сфинктера *Одди*. Раздражение α -адренорецепторов стимулирует моторную функцию внепечёчных жёлчных протоков, усиливает их спазм, раздражение β -адренорецепторов (преобладающий тип) расслабляет жёлчные пути.
- Моторная функция жёлчного пузыря регулируется также различными нейропептидами. Холецистокинин (панкреозимин) вызывает сокращение жёлчного пузыря (большие дозы тормозят его моторику), расслабление сфинктера *Одди* и выход жёлчи в двенадцатиперстную кишку. Гастрин, секретин, глюкагон также оказывают стимулирующее действие, но оно менее выражено, чем у холецистокинина. Нейротензин, вазоинтестинальный полипептид, энкефалины, ангиотензин препятствуют сокращению жёлчного пузыря.

ЭТИОЛОГИЯ

В основе дискинезии лежит нарушение последовательности сокращения и расслабления жёлчных путей и системы сфинктеров. В зависимости от этиологии выделяют первичные и вторичные дискинезии желчевыводящих путей.

- **Первичные дискинезии:** функциональные заболевания желчевыводящей системы, вызванные расстройством нейрогуморальных регуляторных механизмов. Часто дискинезии возникают у лиц с выраженной конституциональной возбудимостью или симпатикотонией; при диетических погрешностях (употребление недоброкачественной, жирной пищи, нерегулярные её приёмы), малоподвижном образе жизни, ожирении.
- **Вторичные дискинезии** возникают при заболеваниях других органов, связанных с жёлчными путями рефлекторными и гуморальными путями.
 - Дискинезия желчевыводящих путей нередко является следствием и одним из клинических проявлений общего невроза и различных дисэнцефальных расстройств.
 - К развитию дискинезии желчевыводящих путей могут приводить различные эндокринные расстройства (особенно патология щитовидной железы, надпочечников и яичников).
 - Дискинезия возникает также при заболеваниях желудка и двенадцатиперстной кишки (хронические гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь), тонкой кишки (энтериты), печени и желчевыводящих путей (гепатиты, холециститы, холангиты). Нередко дискинезия развивается при хронических воспалительных процессах брюшной полости и малого таза (хронический аппендицит, хронический сальпингоофорит и пр.).

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез заболевания вариабелен при различных формах дискинезии, но всегда сводится к нарушению нейрогуморальной регуляции моторики желчевыводящих путей.

- Симпатикотония или ваготония, возникающая в результате неврозов, дисэнцефальных расстройств или конституциональных особенностей функционирования вегетативной нервной системы, приводит к стойкой гипотонии или гипертонии желчевыводящих путей и развитию соответствующей формы дискинезии. Кроме того, дистония вегетативной нервной системы приводит к дисбалансу в выработке холецистокинина и ингибитора его выделения антихолецистокинина, что усугубляет нарушения моторики.
- Заболевания щитовидной железы, надпочечников и яичников, сопровождающиеся гормональной недостаточностью, приводят к гипотонии желчевыводящих путей.
- Развитие дискинезии при заболеваниях органов ЖКТ может быть обусловлено несколькими механизмами.
 - Заболевания двенадцатиперстной кишки, желудка и тонкой кишки приводят к нарушению секреции холецистокинина, гастрина, секретина и других кишечных нейропептидов, прямо или косвенно воздействующих на моторику желчевыводящих путей.
 - При хронических воспалительных процессах в органах брюшной полости и малого таза развитие дискинезии связано с висцеро-висцеральными рефlekсами с поражённых органов на желчевыводящие пути.
 - При гепатитах, холангитах, холециститах развитие дискинезии связано с воспалительными изменениями в желчевыводящих путях, в результате чего изменяется их реактивность и чувствительность к нейрогуморальным воздействиям.
 - Развитие дискинезии при воспалительных заболеваниях ЖКТ бактериальной или вирусной природы связано с воздействием токсинов на нервно-мышечный аппарат жёлчного пузыря и жёлчных протоков.
- Развитие дискинезии при диетических погрешностях и нарушениях ритма питания связано главным образом с нарушением нормального ритма секреции кишечных нейропептидов, регулирующих моторику желчевыводящих путей.

Клиническая картина

Клиническая картина обусловлена нарушениями двигательной функции жёлчного пузыря и тонуса сфинктеров и зависит от формы дискинезии.

ДИСКИНЕЗИЯ ПО ГИПЕРТОНИЧЕСКИ-ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОМУ ТИПУ

Дискинезия по гипертонически-гиперкинетическому типу характеризуется периодически возникающими приступообразными болями в правом подреберье и правой половине живота.

Болевой синдром является следствием внезапного повышения давления в жёлчном пузыре обычно после погрешностей в диете (употребление жирных, острых, холодных блюд), психоэмоционального напряжения. Боли возникают или усиливаются через 1 ч и более после еды. Многие больные отмечают боли в области сердца, сердцебиение. Боль может иррадиировать в правую лопатку, плечо. Иногда приступы болей сопровождаются тошнотой, рвотой, нарушением функции кишечника (запорами). Нередко у таких больных отмечают

вазомоторный (гипотензия, сердцебиение, боли в сердце) и нейровегетативный (повышенная раздражительность, нарушение сна, потливость, головные боли) синдромы. Возможны функциональные изменения других органов пищеварения (пилороспазм, гипокинезия желудка, дуоденостаз, гипо- и гиперкинезия толстой кишки). При объективном обследовании иногда отмечается болезненность в проекции жёлчного пузыря. Болевые симптомы, характерные для холецистита (см. главу 46 «Хронический бескаменный холецистит»), выражены нерезко или отсутствуют. При этом не наблюдается повышения температуры тела, увеличения СОЭ, лейкоцитоза.

В межприступный период иногда сохраняется чувство тяжести в правом подреберье. При пальпации живота вне периода обострения отмечается незначительная болезненность в области жёлчного пузыря и в подложечной области.

ДИСКИНЕЗИЯ ПО ГИПОТОНИЧЕСКИ-ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМУ ТИПУ

Дискинезия по гипотонически-гипокинетическому типу характеризуется постоянной тупой ноющей болью в правом подреберье без чёткой иррадиации. Сильные эмоции и приём пищи усиливают болевые ощущения и чувство распирания в правом подреберье. Больные часто жалуются на снижение аппетита, отрыжку воздухом, тошноту, горечь во рту, вздутие живота, запор (реже понос). При пальпации обнаруживают умеренную болезненность в области жёлчного пузыря.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

УЗИ

Основной метод диагностики нарушений моторики желчевыводящей системы — УЗИ. Оно позволяет выявить нарушения гомогенности жёлчи, «отключённый» жёлчный пузырь (для дифференциальной диагностики с желчнокаменной болезнью), в 80% случаев даёт информацию об анатомо-топографическом состоянии жёлчного пузыря и в 45% — о состоянии крупных жёлчных протоков. УЗИ желчевыводящих путей проводят не ранее 12 ч после еды. Для оценки функциональной способности жёлчного пузыря определяют его объём (используя табличные данные) до и после (через 30 мин) желчегонного завтрака (2 сырых яичных желтка или 20 г сорбита в 50–100 мл тёплой воды). В норме после желчегонного завтрака объём жёлчного пузыря сокращается на 40%.

- При гипокинетической дискинезии жёлчный пузырь может иметь как нормальные, так и несколько увеличенные размеры. При отсутствии холецистита его стенки не изменены. Опорожнение замедленное (больше 30 мин) и недостаточное (менее чем на 40%).
- При гиперкинетической дискинезии жёлчный пузырь округлой формы (а не грушевидной, как в норме), его тонус повышен. Опорожнение ускоренное (быстрее 30 мин).

Рентгенологические методы

Из рентгенологических методов используют холецистографию и холангиографию. С их помощью также можно оценить моторику желчевыводящих путей.

- **Холецистография** основана на пероральном введении йодсодержащего контрастного вещества (холевид, йопагност, билитраст), который проникает в жёлчь. Жёлчный пузырь исследуют до и после желчегонного завтрака.
- **Холангиографии.** Для проведения холангиографии внутривенно вводят контрастное вещество (билигност), контрольные снимки делают через 15, 30 и 45 мин. Метод позволяет определить расширение вне- и внутрипечёночных жёлчных протоков, нарушение сократительной функции жёлчного пузыря.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Важный метод диагностики нарушений моторной функции желчевыводящей системы — **фракционное дуоденальное зондирование** (методику см. в главе 71 «Практические навыки»), прочие методы имеют значение только при проведении дифференциальной диагностики (в частности, с холециститом), так как для дискинезии желчевыводящих путей изменения лабораторных данных не характерны. Многомоментное дуоденальное зондирование позволяет разграничить нарушения тонуса и сократительно-эвакуаторной функции жёлчного пузыря; определить состояние сфинктерного аппарата внепечёночных жёлчных путей. Дуоденальное зондирование не должно вызывать болезненных ощущений. Появление болей на различных этапах зондирования указывает на наличие препятствий в системе желчевыводящих путей. В зависимости от времени наступления соответствующего рефлекса, продолжительности выделения жёлчи и её объёма в ответ на раздражитель можно сделать вывод о степени выраженности патологических изменений.

- При гипокинетической форме дискинезии после введения стимулятора отмечают уменьшение или исчезновение болей в правом подреберье. Пузырный рефлекс ослаблен: жёлчь выделяется медленно, с большими промежутками (нередко после повторного введения раздражителя). Количество пузырной (порция В) жёлчи увеличено (может достигать 100–150 мл при норме 30–70 мл), в порциях А и С изменений нет.
- При гиперкинетической форме дискинезии после введения раздражителя возможно появление или усиление болей в правом подреберье. Количество жёлчи в порциях В и С (из печёночных протоков) уменьшено, в порции А изменений нет. Время желчеотделения сокращено.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дискинезии желчевыводящих путей необходимо дифференцировать с холециститом, дуоденитом, панкреатитом (гипотоническую форму дискинезии), язвенной болезнью (гипертоническую форму дискинезии), аднекситом. Гиперкинетическую форму дискинезии жёлчного пузыря необходимо также дифференцировать с приступом стенокардии, инфарктом миокарда (абдоминальная форма), кишечной непроходимостью, печёночной коликой.

- **Инфаркт миокарда.** В дифференциальной диагностике с инфарктом миокарда решающее значение имеет ЭКГ.
- **Стенокардия.** В дифференциальной диагностике с приступом стенокардии помогают анамнез, связь болей с погрешностями в питании, динамика клинических симптомов. Лабораторные, ультразвуковые и рентгенологические данные также позволяют разграничить эти заболевания.

- **Хронический холецистит:** боль чаще всего постоянная, может продолжаться неделями, сопровождаться ознобом, тошнотой, рвотой. В дифференциальной диагностике существенную помощь оказывают УЗИ и холецистография (утолщение стенок, ослабление тени жёлчного пузыря).
- **Дуоденит.** При дуодените боли локализованы нечётко. При дуоденальном зондировании максимальные изменения обнаруживаются в порции А: жёлчь становится вязкой, мутной из-за увеличения количества слизи. Рентгенологически выявляют признаки нарушения моторной функции двенадцатиперстной кишки: ускоренное продвижение контрастной массы, чередование спастически сокращённых участков с гипотоничными.
- **Хронический панкреатит.** Диагностика хронического панкреатита базируется на клинической картине (боли, диспепсический синдром), определении показателей внешнесекреторной функции поджелудочной железы (амилаза, липаза, трипсин и др.) в крови, моче, копрологических исследованиях (полифекалия, стеаторея, креаторея), данных УЗИ и КТ.

Лечение

Лечение амбулаторное. Госпитализация показана только при выраженной сопутствующей патологии.

ДИЕТА

При снижении массы тела диета должна быть повышенной энергетической ценности (более 3000 ккал/сут), при избыточной массе — до 2000 ккал/сут. Питание дробное, 4–5 раз в день. Не рекомендуют острые, солёные, копчёные и жареные блюда.

- При гипертонической дискинезии ограничивают употребление продуктов, вызывающих сокращение жёлчного пузыря: жирные, мясные продукты, растительное масло, изделия из жирного теста, пиво, газированные напитки.
- При гипотонической дискинезии рекомендуют пищу, стимулирующую сокращение жёлчного пузыря: фрукты, овощи (морковь, капуста, помидоры), растительные и животные жиры (сметана, сливки), пищу, богатую солями магния, грубой растительной клетчаткой (отруби, гречиха, яблоки, отвар шиповника).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Лекарственная терапия зависит от формы дискинезии.

Гипертоническая дискинезия

Спазмолитики устраняют спазм желчевыводящих путей, облегчают отток жёлчи и тем самым ликвидируют болевой синдром. В случае редких болевых приступов препараты применяют эпизодически. Если же болевой синдром длительный, рекомендуют приём препаратов в течение 2–4 нед. Для длительного лечения предпочтительнее миотропные спазмолитики, так как они оказывают более избирательное действие.

- **Холиноблокаторы:** пирензепин (25 мг 2 раза в сутки перорально или 10 мг 2 раза в сутки внутримышечно), платифиллин (1 мл 0,2% раствора 2 раза в сутки внутримышечно или подкожно), метацин (0,004–0,006 г перорально

2–3 раза в день), хлорозил (0,002–0,004 г перорально 2–3 раза в день), атропин (0,1% раствор 1 мл 2 раза в сутки внутримышечно или подкожно).

- Миотропные спазмолитики: но-шпа (2 мл раствора внутримышечно или подкожно, или 0,04 г перорально 2–3 раза в сутки), бенциклан (2 мл 2,5% раствора внутримышечно или подкожно или 0,1–0,2 г перорально 2–3 раза в день).

Холеретики увеличивают желчеобразование и усиливают движение жёлчи по протокам. Используются холеретики, одновременно понижающие тонус жёлчного пузыря, урежающие ритм его сокращений. В эту группу входят следующие препараты.

- Препараты, содержащие жёлчные кислоты: аллохол (по 1 таблетке 3 раза в день после еды), холензим (по 1 таблетке 3 раза в день до еды), лиобил (0,2 г 3 раза в день до еды), холагон (0,2 г 3 раза в день до еды).
- Синтетические препараты: никодин (по 0,5 г 3 раза в день до еды), помимо желчегонного, обладает противомикробным и противовоспалительным свойствами, оксафенамид (0,25 г 3 раза в день).
- Препараты растительного происхождения. Отвар цветков бессмертника (6–12 г на 200 мл воды) принимают по 1/2 стакана в тёплом виде 2–3 раза в день за 15 мин до еды. Фламин (сухой концентрат бессмертника) принимают по 0,05 г 3 раза в день за 30 мин до еды. Отвар кукурузных рылец (10 г на 200 мл воды) принимают по 1/4 стакана 3–4 раза в день за 15 мин до еды или в виде спиртового экстракта по 30–40 капель 3 раза в день. Настой мяты перечной (5 г на 200 мл воды) принимают по 1/2–1/3 стакана 2–3 раза в день за 15 мин до еды. Отвар плодов шиповника (10 г на 200 мл воды) принимают по 1/3 стакана 2–3 раза в день перед едой. Настой и отвар зверобоя (5 г на 200 мл воды) принимают по 1/3 стакана 2–3 раза в день за 15 мин до еды.

Гипотоническая дискинезия

Применяют средства, увеличивающие тонус и сократительную активность жёлчного пузыря и расслабляющие сфинктеры *Люткенса* и *Одди*.

- Препараты, стимулирующие тонус и сократимость жёлчного пузыря: сульпирид по 0,05 г 2–3 раза в день за 30 мин до еды или по 2 мл 5% раствора в/м, настойка лимонника по 20–25 капель 2–3 раза в день за 30 мин до еды, настойка стрихнина (чилибухи) по 5–10 капель 2–3 раза в день за 30 мин до еды, пантокрин по 30 капель 2–3 раза в день за 30 мин до еды, блокаторы центральных (метаклопромид) и периферических (домперидон) дофаминовых рецепторов (по 10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды).
- Холекинетики — желчегонные, вызывающие сокращение жёлчного пузыря и расслабление сфинктеров *Люткенса* и *Одди*: ксилит или сорбит (10% раствор по 50–100 мл 2–3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1–3 мес), магния сульфат (20–25% раствор по 1 столовой ложке натощак в течение 10 дней), карловарская соль (1 чайная ложка на стакан воды за 30 мин до еды), масло подсолнечное, оливковое, облепиховое (по 1 столовой ложке 3 раза в день перед едой).

МИНЕРАЛЬНЫЕ ВОДЫ

При гипертонической форме дискинезии рекомендуют минеральные воды низкой минерализации — нарзан, нафтуся, смирновская, эссендуки №4, 20.

Их принимают при температуре 40–45 °С по 1/2 стакана 3–4 раза в день. При гипотонической форме дискинезии показаны минеральные воды высокой минерализации (арзни, эссентуки № 17, моршинская). Их принимают в холодном виде по 1/2 стакана 3–4 раза в день.

ТЮБАЖИ

При гипертонической дискинезии тюбажи не показаны. При гипотонической дискинезии назначаются тюбажи с ксилитом, сорбитом, магнезия сульфатом, карловарской солью (25 г на 200 мл воды) 1 раз в неделю.

ФИЗИОТЕРАПИЯ

При гипертонической форме дискинезии используют индуктотермию, СВЧ-терапию, ультразвук высокой интенсивности, электрофорез спазмолитиков, аппликации парафина, озокерита (по 10 сеансов на курс лечения). При гипотонической форме дискинезии используют ультразвук низкой интенсивности, синусоидально-модулированные токи, электрофорез с кальция хлоридом или прозеринум, импульсный ток низкой частоты.

Прогноз

У больных с первичной дискинезией желчевыводящих путей прогноз благоприятный при своевременном лечении расстройств психоэмоциональной сферы, вегетативной нервной системы и нарушений моторики жёлчного пузыря. При вторичной дискинезии возможность её устранения зависит от лечения основного заболевания.

Желчнокаменная болезнь — обменное заболевание гепатобилиарной системы, обусловленное нарушением обмена холестерина и/или билирубина и характеризующееся образованием жёлчных камней в жёлчном пузыре (холецистолитиаз), общем жёлчном протоке (холедохолитиаз) или печёночных жёлчных протоках (внутрипечёночный холелитиаз). Желчнокаменная болезнь — распространённая патология. Ежегодно в мире выявляют до 1 млн больных холелитиазом. Чаше болеют люди среднего и пожилого возраста. У детей болезнь возникает в 600—1000 раз реже, чем у взрослых, хотя описаны случаи холелитиаза даже у новорождённых. Мальчики и девочки болеют одинаково часто. В зрелом возрасте у мужчин желчнокаменная болезнь встречается в 3 раза реже, чем у женщин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют три стадии желчнокаменной болезни.

- Стадия физико-химических изменений жёлчи.
- Стадия камненосительства.
- Калькулёзный холецистит (острый или хронический).

Этиология и патогенез

Развитие желчнокаменной болезни связывают с сочетанным воздействием трёх факторов: нарушения обмена веществ, застоя жёлчи и воспаления.

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Основные компоненты жёлчи — холестерин, фосфолипиды (главным образом лецитин), соли жёлчных кислот (холаты), жёлчные пигменты (билирубин) и вода. Нарушения обмена веществ приобретённого и врождённого характера, приводящие к качественному и количественному изменению состава жёлчи, могут нарушать её коллоидную устойчивость, тем самым со-

здавая предпосылки для выпадения в осадок её компонентов. Данные изменения состава жёлчи возникают при нарушении обмена липидов (холестерина и жёлчных кислот) и пигментов (билирубина) и приводят к образованию холестериновых, билирубиновых камней или камней смешанного типа.

Нарушение обмена холестерина и жёлчных кислот

Выпадение холестерина в осадок происходит при снижении соотношения холата/холестерин и лецитин/холестерин, поэтому образованию камней способствуют повышение концентрации в жёлчи холестерина и снижение содержания лецитина и холатов. Факторы риска: ожирение (повышена экскреция холестерина с жёлчью), гиперлипидемия IV типа, нарушение рационального питания (жирное мясо, яйца, масло и другие продукты, содержащие много холестерина), наследственная предрасположенность, сахарный диабет, приём ЛС (эстрогены; клофибрат и никотиновая кислота, используемые для лечения гиперлипидемии ингибируют синтез холестерина и повышают его экскрецию в жёлчь за счёт мобилизации из тканей), беременность, болезнь Крона и резекция тонкой кишки (нарушается всасывание жёлчных кислот из-за уменьшения функциональной поверхности кишечника)

Нарушения обмена билирубина

Выделяющийся с жёлчью конъюгированный билирубин хорошо растворим в воде, однако в ряде случаев он способен выпадать в осадок и формировать пигментные камни. Факторы риска: цирроз печени, хроническая гемолитическая анемия (перенасыщение жёлчи билирубином), бактериальная инвазия жёлчных путей.

ЗАСТОЙ ЖЁЛЧИ

Предпосылкой к образованию камней может быть застой жёлчи, так как в этих случаях в ней повышается содержание холестерина и билирубина в 10–20 раз. К застою приводят дискинезия желчевыводящих путей, анатомические изменения в желчевыводящей системе (перетяжки, рубцы, спайки), врождённые аномалии жёлчного пузыря.

ВОСПАЛЕНИЕ

Воспалительный экссудат содержит большое количество белка и солей, в том числе и ионов кальция. Белок может стать ядром камня. Некоторые виды бактерий выделяют в жёлчь β -глюкуронидазу, превращающую растворимый конъюгированный билирубин в нерастворимый неконъюгированный, вступающий в реакцию с ионами кальция с образованием билирубината кальция, из которого формируются пигментные камни. Однако роль инфекции признают не все учёные.

Патоморфология

Различают три типа камней: холестериновые, пигментные, смешанные.

- **Холестериновые камни** обнаруживают наиболее часто, их количество обычно невелико. Камни округлой формы, жёлтоватого цвета.

- *Пигментные камни* имеют неправильную округлую форму, чёрного цвета с зеленоватым оттенком, плотные.
- *Смешанные камни* состоят преимущественно из холестерина, содержат билирубин и соли кальция, могут быть различной формы и размеров.

Камни могут плотно заполнять жёлчный пузырь. Вследствие длительного давления камня на стенку жёлчного пузыря возможно возникновение пролежней и перфораций.

Клиническая картина

В стадии физико-химических изменений и камненосительства клинических проявлений желчнокаменной болезни нет и камни в жёлчном пузыре обнаруживают как случайную находку при обследовании по поводу других заболеваний. Чаще такое течение болезни наблюдают при наличии одного конкремента. Поэтому симптоматика желчнокаменной болезни зависит от количества камней, их размеров, расположения, активности воспалительного процесса, функционального состояния желчевыводящей системы и патологии соседних органов.

Камни жёлчного пузыря, расположенные в «немой» зоне (тело и дно пузыря), не проявляют себя клинически, пока не попадут в шейку пузыря или пузырный проток или пока не присоединится воспаление. В первом случае развивается приступ жёлчной (печёночной) колики (острый калькулёзный холецистит), во втором случае — хронический калькулёзный холецистит.

ЖЁЛЧНАЯ (ПЕЧЁНОЧНАЯ) КОЛИКА

Развитие приступа жёлчной колики провоцируют приём жирной, острой, пряной, копчёной пищи, физическое и эмоциональное напряжение, инфекции, работа в наклонном положении.

- Характерно внезапное, на фоне полного благополучия, возникновение болей в правом подреберье, иррадирующих в правую лопатку и подлопаточную область. Иногда возможна атипичная локализация болей — в пояснице, в области сердца (что симулирует стенокардию). Интенсивность боли различна: от слабой ноющей до сильной режущей. Болевой синдром связан с перерастяжением стенки жёлчного пузыря вследствие повышения внутрипузырного давления и спастического сокращения сфинктеров и, в меньшей степени, с раздражением камнем слизистой оболочки пузыря и протоков. Боль сопровождается диспепсическим синдромом, проявляющимся тяжестью в эпигастрии, метеоризмом, неустойчивым стулом. Жёлчная колика обычно сопровождается повышением температуры тела, но длительная и значительная гипертермия (выше 38 °C) в сочетании с симптомами интоксикации (астеновегетативный синдром, сухость и обложенность языка) обычно свидетельствует о присоединении острого гнойного холецистита.
- При объективном обследовании обнаруживают вздутие живота, напряжение передней брюшной стенки (может отсутствовать у ослабленных и пожилых больных), болезненность в проекции жёлчного пузыря, положительные болевые симптомы холецистита (*Георгиевского—Мюсси, Грекова—Ортнера, Кера, Ленене, Мерфи*).

При адекватной терапии болевой синдром быстро купируется [камень возвращается в жёлчный пузырь или, если конкремент небольшой (до 0,5 см), проходит в двенадцатиперстную кишку и удаляется с калом], диспепсические

явления сохраняются дольше. Иногда, однако, камень может вызвать стойкую обтурацию пузырного или общего жёлчного протока и привести к развитию механической желтухи.

ХРОНИЧЕСКИЙ КАЛЬКУЛЁЗНЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Клиническая картина близка к картине хронического бескаменного холецистита: неинтенсивная боль в правом подреберье, нарастающая в течение нескольких дней, умеренная болезненность при глубокой пальпации в правом подреберье, положительные симптомы раздражения жёлчного пузыря.

Диагностика

Диагностика основана на комплексе лабораторных и инструментальных методов обследования.

СТАДИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЁЛЧИ

В этой стадии диагностика желчнокаменной болезни основана на данных исследования пузырной жёлчи, полученной при дуоденальном зондировании (порция В). Определённое значение имеет также УЗИ.

- При биохимическом исследовании жёлчи выявляют увеличение содержания холестерина, снижение концентрации фосфолипидов, холевой кислоты, холатохолестеринового коэффициента.
- Более информативные исследования — измерение времени нуклеации (скорость кристаллизации холестерина) и определение индекса литогенности (отношение холестерина в исследуемой жёлчи к максимальному его количеству, которое может быть растворено при данных концентрациях фосфолипидов и жёлчных кислот).
- При микроскопии жёлчи обнаруживают большое количество кристаллов холестерина, билирубината кальция, что говорит о нарушении коллоидной устойчивости жёлчи.
- УЗИ позволяет выявить неоднородность жёлчи, взвесь мелких частиц («сладж»), вызывающих низкоамплитудный ультразвуковой сигнал. В отличие от камней, «сладж» не даёт акустической тени.

СТАДИЯ КАМНЕНОСИТЕЛЬСТВА

Диагноз в эту стадию заболевания основывают на результатах рентгенологического (холецисто- и холангиография) исследования и УЗИ.

- Во время рентгенологического исследования при сохранённой функции жёлчного пузыря видны дефекты наполнения. Мелкие камни становятся заметными по мере опорожнения пузыря. Можно выявить плавающие камни. Кроме конкрементов, при рентгенологическом исследовании выявляют изменения размеров пузыря, его формы, снижение концентрации способности и нарушение моторной функции.
- УЗИ позволяет определить размеры и форму жёлчного пузыря, толщину стенки, количество и размеры конкрементов. УЗИ имеет преимущество перед рентгенологическими методами в выявлении холестериновых конкрементов (что связано с их рентгенонегативностью).

СТАДИЯ КАЛЬКУЛЁЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Диагностика желчнокаменной болезни в стадии острого калькулёзного холецистита или обострения хронического основывается на данных анамнеза, жалобах, данных объективного осмотра, результатах лабораторных и инструментальных методов исследования.

- Холецистография и УЗИ жёлчного пузыря дают типичную картину конкрементов (см. выше).
- При наличии желтухи наиболее информативны УЗИ, транспечёночная холангиография и эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография. Последний метод позволяет уточнить состояние панкреатического и билиарного протоков, выявить опухоли холедохопанкреатической зоны и другие причины холестаза.
- При подозрении на деструктивные формы хронического калькулёзного холецистита проводят лапароскопию. При осмотре в стадии обострения жёлчный пузырь увеличен, напряжён, стенка его инфильтрирована, тусклая, местами покрыта фибрином. При гангренозном холецистите на стенке пузыря видны участки тёмного цвета. Признаки воспалительного процесса в жёлчном пузыре: свежие спайки, фиброзные отложения, отёк и инфильтрация окружающих тканей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Приступы жёлчной колики приходится дифференцировать от острых болей другого происхождения (почечная колика, заболевания кишечника, острый аппендицит). При почечной колике боли иррадиируют в паховую область, промежность, бедро, в момент приступа наблюдается поллакиурия. Хронический калькулёзный холецистит часто приходится дифференцировать с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, панкреатитом. В этих случаях помогают результаты эндоскопического исследования и УЗИ. Иногда приходится проводить дифференциальную диагностику холелитиаза и правосторонней нижнедолевой пневмонии (обычно у пожилых больных). В этом случае решающую роль играет рентгенологическое исследование лёгких.

Лечение

Желчнокаменную болезнь в настоящее время относят как к хирургической, так и к терапевтической патологии. Большинство больных обращаются за помощью к терапевтам. Лечение складывается из диетотерапии (её принципы одинаковы при всех стадиях заболевания), применения ЛС, методов дистанционной литотрипсии и хирургического лечения. Выбор метода лечения зависит во многом от стадии заболевания.

ДИЕТОТЕРАПИЯ

При всех стадиях рекомендуют 4–6-разовое питание с исключением высококалорийной и богатой холестерином пищи. Исключают копчёности, тугоплавкие жиры, раздражающие приправы. Рекомендуют растительные жиры. Диета должна включать большое количество растительной клетчатки с добавлением отрубей: это нормализует перистальтику кишечника, уменьшает литогенность жёлчи. При жёлчной колике необходим голод на 2–3 дня.

СТАДИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЁЛЧИ

- Рекомендуют образ жизни с достаточной двигательной активностью, регулярное питание с включением растительных масел, занятия физкультурой. Эти мероприятия способствуют улучшению оттока жёлчи, уменьшению гиперхолестеринемии. Необходима нормализация массы тела.
- Проводят коррекцию эндокринных нарушений (гипотиреоз, сахарный диабет), лечат заболевания желчевыводящих путей, печени, кишечника (энтерит, колит, дисбактериоз), прочие заболевания, прямо или косвенно способствующие развитию желчнокаменной болезни.
- Лекарственная терапия направлена на снижение синтеза холестерина, торможение его всасывания в кишечнике, повышение содержания жёлчных кислот и фосфолипидов в жёлчи. С этой целью используют препараты жёлчных кислот (хенодезоксихолевой и урсodeзоксихолевой). Обычно используют хенофальк или урсофальк в малых дозах (1–2 капсулы на ночь), но длительно (1,5–2 года).

СТАДИЯ КАМНЕНОСИТЕЛЬСТВА

Лекарственные средства

Больным с холестериновыми конкрементами проводят лекарственное растворение камней при помощи препаратов хенодезоксихолевой и урсodeзоксихолевой кислот.

- Лекарственное растворение камней можно проводить, если диаметр камней не более 10–15 мм, жёлчный пузырь наполнен камнями не более чем на 1/3, сохранены функция жёлчного пузыря и проходимость общего жёлчного и пузырного протоков.
- Суточные дозы препаратов определяют с учётом массы тела пациента. Доза хенодезоксихолевой кислоты 15 мг/кг/сут, а урсodeзоксихолевую кислоту назначают в дозе 10 мг/кг/сут. Препараты назначают 2 раза в день — утром за 1,5–2 ч до еды и на ночь, причём 2/3 дозы принимают перед сном. Предпочтение следует отдавать производным урсodeзоксихолевой кислоты, так как они более эффективны и у них меньше побочных эффектов. Возможно комбинированное использование препаратов обеих групп в половинных дозах.
- Лечение проводят под контролем УЗИ (1 раз в 6 мес). После растворения камней рекомендуют постоянный приём препаратов в уменьшенной дозе (1/3 суточной дозы на ночь).

Литотрипсия

Ударно-волновая литотрипсия — дробление крупных конкрементов на мелкие фрагменты с помощью ударных волн. Принцип метода заключается в том, что вызываемые различными способами ударные волны передаются через водную среду и фокусируются с помощью вогнутого эллипсоидного рефлектора на теле больного в проекции жёлчного пузыря. Эти волны вызывают дробление жёлчных камней на мелкие (4–8 мм) части.

- Экстракорпоральную литотрипсию проводят больным с холестериновыми камнями при единичном конкременте диаметром не более 3 см (или не более 3 конкрементов диаметром менее 1 см), сохранной сократительной функции жёлчного пузыря и отсутствии в анамнезе рецидивирующей лихорадки, холестаза и желтухи (это позволяет со значительной долей вероятности исключить наличие пигментных камней).

- Противопоказания к экстракорпоральной литотрипсии: большие размеры конкрементов, их кальцификация, непроходимость пузырного протока, нарушение функций жёлчного пузыря, нарушение свёртывания крови (гипокоагуляция).
- Наиболее эффективно комбинированное лечение: литотерапия и ударно-волновая литотрипсия. За 2 нед до литотрипсии назначают препараты урсодезоксихолевой кислоты, приём которых продолжают до полного растворения фрагментов. Результат контролируется УЗИ.

Чрескожно-транспечёночный холелитолиз

Метод заключается в том, что под местной анестезией в жёлчный пузырь вводят тонкий катетер (через кожу и ткань печени). Через него вводят метил-трибутиловый эфир или другие вещества, растворяющие жёлчные холестериновые камни. Метод редко применяют ввиду его сложности.

КАЛЬКУЛЁЗНЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Помимо лекарственного растворения камней и экстракорпоральной литотрипсии, проводимых по соответствующим показаниям, лечение этой стадии желчнокаменной болезни предусматривает купирование приступов жёлчной колики и обострений хронического холецистита. Нередко приходится прибегать и к хирургическому лечению.

- Лечение жёлчной колики начинают с подкожного введения м-холиноблокаторов (атропин, метацин, платифиллин и др.). При длительном болевом приступе вводят 5 мл баралгина, 2 мл 50% раствора анальгина, наркотические анальгетики (кроме морфина). Хороший эффект может дать приём валидола, нитроглицерина, быстро снимающих спазм гладкой мускулатуры желчевыводящих путей.
- Лечение хронического калькулёзного холецистита.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение (холецистэктомия, лапароскопическая холецистэктомия) проводят при осложнённом течении хронического калькулёзного холецистита (механическая желтуха, флегмонозный, гангренозный калькулёзный холецистит), больным, которым противопоказано растворение и дробление камней, а также при отсутствии эффекта от других методов лечения (табл. 48-1).

Осложнения

При желчнокаменной болезни нередко развиваются серьёзные осложнения, требующие хирургического лечения.

- Самое распространённое осложнение желчнокаменной болезни — обтурация камнем общего жёлчного или печёночного жёлчного протока. Это приводит к развитию механической желтухи. Длительно протекающая механическая желтуха часто сопровождается холангитом и может привести к вторичному билиарному циррозу печени. Кроме того, при закупорке пузырного протока возникает водянка или эмпиема жёлчного пузыря.

Таблица 48-1. Международные рекомендации по отбору пациентов с холелитиазом для хирургического лечения (программа «Euricterus»)

Клиническая ситуация	Основная характеристика	
	при обследовании обнаружено	показания к хирургическому лечению
Нет симптомов	Только ЖК	Нет
	ЖК + нЖП	+/-
Есть симптомы	Только ЖК	+/-
	ЖК + нЖП	++
	ЖК + нЖП + дОЖП	+++
Впервые возникшая печёночная колика	ЖК	+/-
	ЖК + нЖП	++
	ЖК + нЖП + дОЖП	+++
Рецидивирующая печёночная колика	ЖК	+/-
	ЖК + нЖП	++
	ЖК + нЖП + дОЖП	+++
Острый холецистит	ЖК	+++
	ЖК + любые другие	+++
Острый панкреатит	ЖК + любые другие	+++
Рецидивирующий панкреатит	ЖК	++
	ЖК + любые другие	+++
Обтурационная желтуха	Любые камни	+++

Примечания. (+/-) — вопрос о целесообразности хирургического лечения нужно решать индивидуально; (++) — показано в плановом порядке; (+++) — показано в плановом порядке, без операции вероятность осложнений высока; ЖК — жёлчные камни; нЖП — нефункционирующий жёлчный пузырь; дОЖП — дилатация общего жёлчного протока.

- Длительное пребывание крупных конкрементов в жёлчном пузыре или жёлчных протоках может привести к образованию пролежня их стенок, в результате чего может произойти перфорация жёлчного пузыря с развитием жёлчного перитонита или образование внутренних билиодигестивных (пузырно-кишечного и холедоходуоденального) свищей.
- На фоне длительного калькулёзного холецистита может развиваться рак жёлчного пузыря.
- Длительное течение калькулёзного холецистита осложняется хроническим панкреатитом, энтеритом, дисбактериозом кишечника. Склероз жёлчного пузыря также следует рассматривать как осложнение хронического калькулёзного холецистита.

Прогноз

Прогноз зависит от многих факторов. Лекарственное растворение камней возможно примерно в 15–20% случаев желчнокаменной болезни.

Острая ревматическая лихорадка — системное воспалительное заболевание соединительной ткани, обычно развивающееся у генетически предрасположенных индивидуумов через 2–4 нед после перенесения стрептококковой инфекции, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А (обычно ангины). Широко распространённый на практике термин «ревматизм» в настоящее время применяют для обозначения патологического состояния, объединяющего острую ревматическую лихорадку и хроническую ревматическую болезнь сердца.

Распространённость

В России частота острой ревматической лихорадки составляет 0,05%, а ревматических пороков сердца — 0,17%. В подавляющем большинстве случаев заболевание начинается в детском и подростковом возрасте (6–15 лет).

ЭТИОЛОГИЯ

Гемолитический стрептококк

Острая ревматическая лихорадка развивается через 2–4 нед после перенесённой инфекции, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А, его так называемыми «ревматогенными» серотипами (M3, M5, M18, M24). Особенность перечисленных серотипов — высокая контагиозность, быстрая передача от больного человека к здоровому и наличие на поверхности стрептококка М-протеина, содержащего антигенные детерминанты (эпитопы), имеющие сходство с компонентами сердечной мышцы, мозга и синовиальных оболочек.

Генетические факторы

О роли генетических факторов свидетельствует более высокая распространённость этих болезней (в том числе ревматических пороков сердца) в отдельных семьях. У 75–100% больных и только у 15% здоровых людей на В-лимфоцитах присутствует аллоантиген D8/17, выявляемый с помощью моноклональных АТ.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Развитие ревматической лихорадки определяют несколько механизмов. Определённую роль может играть прямое токсическое повреждение компонентов миокарда кардиотропными ферментами β -гемолитического стрептококка группы А. Однако особенно большое значение придают развитию клеточного и гуморального иммунного ответа на различные Аг стрептококка, приводящего к синтезу противострептококковых АТ, перекрёстно реагирующих с Аг миокарда (феномен «молекулярной мимикрии»), а также с цитоплазматическими Аг нервной ткани, локализующимися в субталамической и каудальной зонах головного мозга. Кроме того, М-протеин обладает свойствами «суперантигена», т.е. способен вызывать сильную активацию Т- и В-лимфоцитов без предварительного процессинга Аг-представляющими клетками и взаимодействия с молекулами класса II главного комплекса гистосовместимости (МНС).

Стадии патологического процесса

При ревматизме выделяют четыре стадии патологического процесса в соединительной ткани: мукоидное набухание → фибриноидные изменения → пролиферативные реакции → склероз.

1. Мукоидное набухание соединительной ткани.
2. Фибриноидные изменения (представляют необратимую фазу дезорганизации соединительной ткани).
3. Пролиферативные реакции сопровождаются образованием гранулём *Ашоффа—Талалаева* в результате некроза тканей сердца и пролиферации клеток соединительной ткани. Ревматическая гранулёма состоит из крупных, неправильной формы базофильных клеток, гигантских многоядерных клеток мицитарного происхождения с эозинофильной цитоплазмой, а также лимфоидных, плазматических клеток. Гранулёмы обычно располагаются в миокарде, эндокарде, периваскулярной соединительной ткани сердца. В настоящее время гранулёмы встречаются реже.
4. Фаза склероза.

В основе поражения нервной системы лежит ревматический васкулит. При хоре изменяются клетки полосатого тела. Поражение кожи и подкожной клетчатки также обусловлено васкулитом и очаговой воспалительной инфильтрацией.

Клиническая картина

Острота дебюта ревматической лихорадки тесно связана с возрастом больных. Более чем у половины детей через 2—3 нед после ангины внезапно повышается температура тела, появляются асимметричные мигрирующие боли в крупных суставах (чаще всего коленных) и признаки кардита (перикардialные боли в грудной клетке, одышка, сердцебиение и др.) У остальных больных наблюдают моносимптомное течение с преобладанием признаков артрита или кардита (или очень редко хореи). Столь же остро ревматическая лихорадка развивается у больных, перенёсших ангину. Для подростков и молодых людей после стихания клинических проявлений ангины более характерно постепенное начало — с субфебрильной температуры тела, артралгий в крупных суставах или только умеренных признаков кардита. Повторная атака (рецидив) ревматической лихорадки также в большинстве случаев связана с перенесённой стрептококковой инфекцией и проявляется преимущественно развитием кардита.

АРТРИТ

Артрит (или артралгии) нескольких крупных суставов — ведущий симптом заболевания у 2/3 больных с первой атакой ревматической лихорадки. Боли в суставах нередко настолько выражены, что приводят к существенному ограничению их подвижности. Одновременно с болями появляются припухлость суставов за счёт синовита и поражения периартикулярных тканей, иногда покраснение кожных покровов над суставами. Наиболее часто происходит поражение коленных, голеностопных, лучезапястных и локтевых суставов. Характерная особенность ревматического артрита — его мигрирующий характер, когда признаки поражения одних суставов почти полностью исчезают в течение 1–5 дней и сменяются столь же выраженным поражением других суставов.

РЕВМОКАРДИТ

Клиническая симптоматика кардита определяется преимущественным поражением той или иной структуры сердца — миокарда, эндокарда или перикарда. В связи с трудностями разграничения этих патологических состояний у конкретного больного в клинической практике часто используют обобщённый термин «ревмокардит».

Эндокардит

Признаки ревмокардита: расширение границ сердца, появление или изменение характера сердечных шумов, нарушения ритма сердца. При митральном вальвулите шум имеет «дующий» оттенок, он хорошо прослушивается в зоне проекции митрального клапана. Диастолический аортальный вальвулит проявляется «лыющим» протодиастолическим шумом, лучше всего выслушиваемым вдоль левого края грудины.

Перикардит

Симптомы перикардита: расширение границ сердечной тупости, приглушённость тонов сердца, шум трения перикарда, лучше всего выслушиваемый над грудиной. Наряду с перикардитом, крайне редко ревматическая лихорадка может проявляться плевритом, а у детей — абдоминальным синдромом.

Миокардит

Миокардит чаще всего проявляется тахикардией (или, наоборот, брадикардией), а по данным ЭКГ — нарушением проводимости, АВ-блокадой различной степени выраженности.

Один из важных критериев ревмокардита, особенно впервые выявленного, — положительная динамика клинических симптомов под влиянием противоревматической терапии. Исход ревмокардита — формирование ревматических пороков сердца. В целом, при впервые развившейся ревматической лихорадке частота формирования пороков сердца не превышает 25%, но при тяжёлом ревмокардите она может достигать 65%. В структуре ревматических пороков сердца преобладает митральная недостаточность, реже происходит формирование недостаточности аортального клапана, митрального стеноза и комбинированных пороков сердца (подробнее см. в главе 7 «Приобретённые пороки сердца»). Рецидивы ревматической лихорадки, как правило, усугубляют выраженность порока сердца. Следует особо подчеркнуть, что возвратный ревмокардит проявляется в большинстве случаев точно так же, как и впервые возникший, но обычно протекает на фоне уже сформировавшегося ревматического порока сердца.

КОЛЬЦЕВИДНАЯ ЭРИТЕМА

Кольцевидная (анулярная) эритема — характерный, но редкий признак ревматической лихорадки (его отмечают примерно у 10% больных). Кольцевидные розовые незудящие высыпания локализуются на внутренней поверхности конечностей, туловище, шее, обычно сочетаются с мигрирующим артритом.

ПОДКОЖНЫЕ РЕВМАТИЧЕСКИЕ УЗЕЛКИ

Подкожные ревматические узелки — мелкие (величиной с горошину) образования, локализующиеся в периартикулярных тканях у мест прикрепления сухожилий, над костными выступами в области коленных, локтевых суставов, затылочной кости. Ревматические узелки встречаются только у детей, обычно появляются во время первой атаки ревматической лихорадки и бесследно исчезают через 2–4 нед от начала болезни.

МАЛАЯ ХОРЕЯ

Хорея, которую обычно называют малой, — типичное проявление ревматической лихорадки, связана с вовлечением в патологический процесс различных структур мозга (полосатое тело, субталамические ядра и мозжечок). Развивается главным образом у детей (чаще у девочек) через 1–2 мес после перенесённой острой стрептококковой инфекции. У подавляющего большинства больных хорея — единственный признак ревматической лихорадки, но иногда она сочетается с кардитом и артритом. Симптомы хореи — хаотические непроизвольные подёргивания конечностей и мимической мускулатуры (гиперкинезы), сопровождающиеся нарушением почерка, невнятной речью и неловкостью движений. Ребёнок не может выполнить координационные пробы, например пальценосовую. Характерно полное исчезновение симптоматики во сне.

Лабораторные и специальные исследования

- При остром начале болезни уже в первые дни наблюдают развитие нейтрофильного лейкоцитоза, увеличение СОЭ и концентрации СРБ. Увеличение СОЭ и концентрации СРБ часто сохраняется в течение длительного времени после исчезновения клинических признаков ревматической лихорадки.
- Общий анализ мочи обычно не изменён. Иногда обнаруживают минимальную протеинурию или микрогематурию.
- Повышение титров антистрептококковых АТ, таких, как антистрептолизина О, АТ к ДНКазе в титре более 1:250, наблюдают у 2/3 больных.
- При бактериологическом исследовании мазка из зева обнаруживают β -гемолитический стрептококк группы А. При однократном посеве стрептококк выявляют в 20–45% случаев, более информативно обнаружение стрептококков в серийных посевах.
- Проведение эхокардиографии целесообразно для выявления пороков сердца и перикардита.
- ЭКГ важна для уточнения характера нарушений сердечного ритма.

Диагностика

Диагностика ревматической лихорадки нередко представляет большую проблему, поскольку основные клинические проявления заболевания (за исключением кольцевидной эритемы и ревматических узелков, развивающихся крайне редко) неспецифичны.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Наибольшее распространение получили диагностические критерии, разработанные почти одновременно отечественным учёным *А.А. Киселем* (1940) и американцем *Т.Д. Джонсом* в 1944 г. В настоящее время для диагностики ревматической лихорадки следует использовать модифицированные рекомендации, принятые ВОЗ в 1992 г. (табл. 49-1).

Таблица 49-1. Критерии диагностики ревматической лихорадки

<i>Большие проявления</i>	<i>Малые проявления</i>
Кардит	Клинические симптомы
Полиартрит	Артралгия
Хорея	Лихорадка
Кольцевидная эритема	Лабораторные изменения
Подкожные узелки	Увеличение СОЭ и повышение концентрации СРБ
	Удлинение интервала P-Q на ЭКГ
<i>Дополнительные признаки, предшествующие стрептококковой инфекции</i>	
Положительные результаты бактериологического исследования мазков из зева на β -гемолитический стрептококк группы А	
Увеличение титров противострептококковых АТ	
Примечание. Диагноз считают достоверным при наличии двух основных или одного основного и двух второстепенных проявлений с обязательным наличием дополнительных признаков.	

АКТИВНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При определении активности заболевания используют совокупность клинических и лабораторных параметров.

III степень

III степень активности характеризуются лихорадкой, острым полиартритом, миокардитом, высокими титрами противострептококковых АТ; возможны панкардит, серозит, нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ (выше 40 мм/ч).

II степень

При II степени активности преобладают умеренно выраженные симптомы поражения сердца в сочетании с субфебрильной температурой тела, полиартралгиями или моноолигоартритом, возможна хорея. СОЭ в пределах 20–40 мм/ч. Отмечают умеренный лейкоцитоз и повышение титров противострептококковых АТ.

I степень

I степень активности характеризуется моносиндромностью (невыраженный кардит либо малая хорея). Лабораторные показатели соответствуют норме или изменены незначительно.

Дифференциальная диагностика

Хотя в классических случаях диагноз ревматической лихорадки не представляет сложностей, наличие только одного из основных проявлений (кардит, полиартрит или хорея) часто приводит к гипердиагностике этого заболевания и диктует необходимость проведения дифференциальной диагностики со многими другими заболеваниями.

- При нечёткой связи стрептококковой инфекции с развитием кардита необходимо исключить другие заболевания сердца, такие, как вирусный миокардит (например, вызываемый вирусом *Коксаки В*), пролапс митрального клапана (особенно при наличии гипермобильного синдрома, характеризующегося избыточной подвижностью суставов и других производных соединительной ткани, в том числе хорд клапанного аппарата), инфекционный эндокардит и миксома сердца.
- Ревматический полиартрит — классический пример реактивного артрита, поэтому необходимо исключить другие формы реактивных артритов. Определённую помощь может оказать определение HLA-B27, носительство которого не характерно для больных ревматическим полиартритом, в отличие от реактивных артритов, связанных с кишечной и урогенитальной инфекцией.
- Очень трудно отличить ревматическую лихорадку от постстрептококкового реактивного артрита, который может развиваться у подростков и молодых людей после стрептококковой инфекции. В этом случае необходимо тщательное кардиологическое обследование и наблюдение за больными в течение не менее двух лет.
- Развитие артрита, кардита, поражения ЦНС (энцефалита) и кожи (хроническая мигрирующая эритема) характерно для клещевого боррелиоза (болезнь *Лайма*), возбудителем которого является спирохета *Borrelia burgdorferi*, передаваемая при укусе клеща. Для дифференциальной диагностики этих заболеваний необходимы тщательный анализ данных анамнеза и проведение серологического обследования больных в отношении выявления АТ к *B. burgdorferi*.
- Иногда острую ревматическую лихорадку необходимо отличить от антифосфолипидного синдрома, который может проявляться поражением клапанов сердца и развитием хореи. При дифференциальной диагностике следует учитывать данные анамнеза и результаты определения антифосфолипидных АТ.

Лечение

Для назначения адекватного лечения большое значение имеет оценка остроты начала, активности и характера течения ревматической лихорадки. Необходимы госпитализация пациентов, соблюдение постельного режима, назначение богатой витаминами диеты с ограничением соли, углеводов и увеличением содержания белка.

Из противовоспалительных препаратов у больных с высокой активностью и при остром течении заболевания рекомендуют приём НПВС (обычно диклофенак в дозе 100–150 мг/сут) в течение 2–3 мес, а при панкардите глюкокортикоиды (преднизолон в дозе 20–30 мг/сут с постепенным снижением дозы в течение 20–30 дней). При умеренной активности следует ограничиться назначением диклофенака (75–100 мг/сут).

Профилактика

Первичная профилактика. Основу первичной профилактики составляет антибактериальная терапия острого стрептококкового мезофарингита (ангина). Оптимальный препарат — амоксициллин в дозе 750 мг/сут детям и 1,5 г/сут взрослым в 3 приёма в течение 10 дней. Феноксиметилпенициллин (0,375–0,75 г/сут в зависимости от массы тела) рекомендуют только детям младшего возраста. Высокой эффективностью обладают цефалоспорины первого (цефадроксил) и второго (цефуроксим) поколения, макролиды (спирамицин, азитромицин, рокситромицин и др.), а также амоксициллин + клавулановая кислота в стандартных дозах; продолжительность лечения этими препаратами составляет не менее 10 дней. Применение тетрациклинов, сульфаниламидов, котримоксазола не рекомендуется из-за высокой частоты резистентности к ним микроорганизмов.

Вторичная профилактика показана пациентам, перенёсшим острую ревматическую лихорадку, с целью предотвращения рецидивов. Для этого используют пенициллин пролонгированного действия — бензатин бензилпенициллин (бициллин-1, экстенциллин), применение которого позволяет снизить число повторных ревматических атак в 4–17 раз. Доза препарата для детей составляет 600 тыс.–1,2 млн ЕД, для взрослых — 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 3 нед. Отечественный препарат — бициллин-5 (смесь 1,2 млн ЕД бензатина бензилпенициллина и 300 тыс. ЕД новокаиновой соли бензилпенициллина) менее эффективен, чем бензатин бензилпенициллин. При его применении следует сокращать интервалы между инъекциями до 10–12 дней.

Длительность вторичной профилактики для детей, перенёсших острую ревматическую лихорадку без кардита (артрит, хорея), должна составлять не менее 5 лет, а для больных, перенёсших первичную и повторную атаку с поражением сердца (особенно при формировании порока сердца), — более 5 лет, а в некоторых случаях пожизненно.

Для профилактики инфекционного эндокардита больным с пороками сердца при проведении каких-либо хирургических вмешательств (экстракция зуба, аборт, полостные операции) необходимо профилактическое назначение антибиотиков (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»).

Прогноз

Прогноз определяется эффективностью лечения ревмокардита, наличием клапанных пороков и их влиянием на гемодинамику (см. главу 7 «Приобретённые пороки сердца»).

Ревматоидный артрит — воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся симметричным хроническим эрозивным артритом (синовитом) периферических суставов и системным воспалительным поражением внутренних органов.

Распространённость

Ревматоидный артрит — одно из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний человека, частота которого в популяции в среднем составляет 1%. Болезнь встречается примерно в 2,5 раза чаще у женщин, чем у мужчин, однако у пациентов, серопозитивных по ревматоидному фактору (см. ниже), и у лиц пожилого возраста эти половые различия менее очевидны.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология ревматоидного артрита неизвестна. В роли «артритогенных» могут выступать различные экзогенные (вирусные белки, бактериальные суперантигены и др.), токсические (компоненты табака), эндогенные (коллаген типа II, стрессорные белки и др.) и неспецифические (травма, инфекция, аллергены и др.) факторы. Об этиологической роли инфекции косвенно свидетельствует тот факт, что заболевание чаще начинается зимой во время эпидемии широко распространённых инфекций.

Генетическая предрасположенность

Риск заболеть ревматоидным артритом увеличен (примерно в 16 раз) у кровных родственников больных. Конкордантность у монозиготных близнецов колеблется от 15 до 30%, что в 4 раза выше, чем у дизиготных близнецов. Это свидетельствует об участии нескольких генов в реализации генетической предрасположенности к заболеванию. Имеются данные о связи между развитием ревматоидного артрита и носительством определённых аллелей Ag HLA класса II, а именно полиморфизмом HLA-DR4 (особенно эпитопа DRB1). У носителей HLA-DR4 чаще

наблюдают тяжёлое течение заболевания и серопозитивность по ревматоидному фактору.

Гормональные нарушения

О роли гормональных нарушений (половые гормоны, пролактин) свидетельствует тот факт, что в возрасте до 50 лет ревматоидный артрит наблюдают примерно в 2–3 чаще у женщин, чем у мужчин, а в более позднем возрасте эти различия нивелируются. У женщин приём пероральных контрацептивов и беременность снижают риск развития ревматоидного артрита, а в послеродовом периоде во время кормления грудью (гиперпролактинемия) риск заболеть существенно увеличивается.

ПАТОГЕНЕЗ

Суть патологического процесса при ревматоидном артрите — **генерализованное, иммунологически обусловленное (аутоиммунное) воспаление**, приводящее к развитию широкого спектра внесуставных (системных) органных проявлений и катаболических нарушений (например, остеопороз). В дебюте заболевания наблюдают Ag-специфическую активацию CD4⁺-Т-лимфоцитов по Th₁-типу (увеличение синтеза γ -интерферона) в сочетании с гиперпродукцией «провоспалительных» цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-8 и др.) и относительным дефицитом синтеза «антивоспалительных» медиаторов (ИЛ-4, растворимый антагонист ИЛ-1). Существенное значение имеет и гиперпродукция Th₂-цитокинов (ИЛ-6 и ИЛ-10), которые стимулируют В-лимфоциты в отношении синтеза ревматоидных факторов. Кроме того, ИЛ-6 индуцирует синтез белков острой фазы воспаления, в первую очередь СРБ. Среди широкого спектра «провоспалительных» медиаторов, принимающих участие в иммунопатогенезе ревматоидного артрита, особенно большое значение придают фактору некроза опухолей (ФНО- α). ФНО- α индуцирует прокоагулянтные и подавляет антикоагулянтные свойства эндотелия, усиливает экспрессию молекул адгезии, способствует трансэндотелиальной миграции лейкоцитов по направлению к полости сустава, стимулирует синтез других провоспалительных медиаторов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др.), рост новых сосудов (ангиогенез), которые играют исключительно важную роль в формировании ревматоидного паннуса, вызывает развитие боли, лихорадки, кахексию и другие симптомы и патологические проявления ревматоидного артрита. Подавление синтеза ФНО- α приводит к уменьшению признаков воспаления при различных формах экспериментальных артритов, причём как на ранних, так и на более поздних стадиях болезни. Важный дополнительный механизм развития хронического воспаления может быть связан с дефектами на уровне оси гипоталамус—гипофиз—надпочечник. При ревматоидном артрите отмечают нарушение эндогенного синтеза кортизола, играющего важную роль в предотвращении избыточной активации иммунной системы и хронизации воспаления. На поздних стадиях ревматоидного артрита преобладают индуцированные хроническим воспалением автономные («опухолеподобные») процессы, обусловленные соматической мутацией фибробластоподобных синовиальных клеток и дефектами апоптоза (гиперэкспрессия гена опухолевой супрессии p53, мутация гена *H-ras* и др.). В целом, основополагающую роль в развитии и прогрессировании ревматоидного артрита отводят таким приобретённым дефектам иммунной системы, которые характеризуются нарушением способности поддерживать баланс между нормальными механизмами физиологической активации и супрессии воспаления. Это определяет характерный для ревматоидного артрита очень быстрый переход острого воспаления в хроническое.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Суставы

На ранних стадиях строма инфильтрирована CD4⁺-лимфоцитами, формируются лимфоидные фолликулы. В большом количестве обнаруживают плазматические клетки, пролиферацию кроющих синовиоцитов типа В. В перихондральной части синовиальной мембраны происходит формирование паннуса, хрящ под паннусом истончён, с глубокими трещинами. В субхондральной пластинке кости обнаруживают множественные эрозии. Остеокласты крупные, расположены неравномерно. Деструктивные процессы в кости сочетаются с вращением в зону обызвествления сосудов и паннуса.

Сосуды

Поражение сосудов микроциркуляторного русла представлено васкулитами и ангиоматозом, утолщением базальных мембран капилляров и венул. На поздних стадиях развивается ангиоматоз в сочетании с продуктивными васкулитами и тромбозами. Васкулиты выявляют во всех органах, но специфические морфологические признаки отсутствуют. Наиболее типичны продуктивные васкулиты и тромбоваскулиты, однако возможен панваскулит, напоминающий узелковый периартериит, с очаговым или тотальным некрозом средней оболочки сосуда.

Ревматоидный узелок

Ревматоидный узелок — очаг фибриноидного некроза, окружённый палисаднообразно расположенными макрофагами, плазматическими клетками, лимфоцитами с нередким присутствием гигантских многоядерных клеток.

Мышцы

Очаговый или диффузный миозит, продуктивные васкулиты, локальный фиброз.

Сердце

Обнаруживают неспецифические экссудативно-пролиферативные реакции, поражение мышечных волокон дистрофического характера, проявления васкулита.

Серозные оболочки

Изменения серозных оболочек (перикардит, плеврит). Особенности перикардита — участие в воспалении крупных базофильных гистиоцитов, образование зоны грануляционной ткани, содержащей лимфоциты и плазматические клетки.

Лёгкие

Хроническая интерстициальная пневмония, очаговый или диффузный пневмосклероз, при синдроме *Каплана* — типичные ревматоидные узелки в лёгких.

Почки

Мембранозный или мезангиальный гломерулонефрит, нефроангиосклероз, интерстициальный нефрит, амилоидоз (амилоид в начальной стадии откладывается периваскулярно в ткани пирамид, в нефротической стадии обнаруживают массивные отложения амилоида в клубочках).

ЖКТ

Изменения в ЖКТ возможны на всём его протяжении, хотя и не доминируют в клинической картине. Гастрит, энтерит, колит сопровождаются отложением иммунных комплексов в слизистой оболочке. Наиболее тяжёлые изменения ЖКТ связаны с отложением амилоидных масс в слизистой оболочке и стенках сосудов. В печени обнаруживают продуктивные васкулиты, лимфоидную или плазмоцитарную инфильтрацию стромы. Амилоид откладывается по ходу внутридольковых капилляров.

Классификация

Рабочая классификация (табл. 50-1) ревматоидного артрита, учитывающая разные нозологические формы, серологию по ревматоидному фактору, течение, активность и стадию процесса, а также степень инвалидизации больного, принята в России в 1980 г. и используется до настоящего времени.

Таблица 50-1. Рабочая классификация ревматоидного артрита

Формы	
<i>Ревматоидный артрит:</i>	
полиартрит	
олигоартрит	
моноартрит	
<i>Ревматоидный артрит с системными проявлениями</i>	
<i>Особые синдромы:</i>	
синдром Фелти	
болезнь Стилла у взрослых	
Ревматоидный фактор	
Серопозитивный	
Серонегативный	
Течение	
Быстропрогрессирующее	
Прогрессирующее медленно	
Активность	
I — низкая	
II — умеренная	
III — высокая	
Ремиссия	
Рентгенологическая стадия	
I — околосуставной остеопороз	
II — то же + сужение суставных щелей	
III — то же + множественные эрозии	
IV — то же + анкилоз	
Функциональная способность	
0 — сохранена	
I — профессиональная способность сохранена	
II — профессиональная способность утрачена	
III — способность к самообслуживанию утрачена	

Характеристика течения процесса имеет значение для оценки прогрессирования заболевания, но такая оценка возможна только при длительном наблюдении за больными. Для определения активности ревматоидного артрита предложено несколько индексов. Наиболее часто используют индекс «счёта активности болезни», оценка которого основана на комбинации нескольких клинических и лабораторных признаков: число болезненных и воспалённых суставов, СОЭ, общая оценка состояния пациента. В России по настоящее время применяют качественную оценку активности процесса, что требует пересмотра с учётом международных рекомендаций (см., например, табл. 50-2 «Диагностические критерии ревматоидного артрита») и поэтому здесь не приводится.

Клиническая картина

ОБЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Характерный признак заболевания — ухудшение общего состояния (ощущение генерализованной слабости, скованности, особенно в утренние часы, артралгии, похудание, субфебрильная температура тела, лимфаденопатия), которое может предшествовать клинически выраженному поражению суставов.

ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ

Примерно в половине случаев заболевание начинается с постепенного (в течение месяцев) нарастания болей и скованности в мелких периферических суставах (лучезапястных, проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, голеностопных и плюснефаланговых). Иногда заболевание дебютирует как острый моноартрит крупных суставов, напоминающий септический или микрокристаллический артрит, или начинается с рецидивирующих бурситов и тендосиновитов, особенно часто локализующихся в области лучезапястных суставов, приводя к развитию синдрома запястного канала. У лиц пожилого возраста заболевание может начинаться с острого полиартрита с множественным поражением мелких и крупных суставов, с генерализованной полиартралгии или симптомов, напоминающих ревматическую полимиалгию.

Поражение суставов при ревматоидном артрите можно разделить на 2 категории: потенциально обратимые (обычно ранние), связанные с развитием синовита, и необратимые структурные, развивающиеся на более поздних стадиях болезни. Это разделение имеет значение для оценки стадии заболевания, прогноза и тактики лечения. Следует иметь в виду, что структурные повреждения могут развиваться очень быстро, уже в течение первых двух лет от начала болезни.

- Наиболее частый и характерный признак воспаления синовиальной оболочки суставов при ревматоидном артрите — утренняя скованность. Её длительность обычно тесно связана с выраженностью синовита и составляет не менее 1 ч.
- В дебюте заболевания клинические проявления могут быть выражены умеренно и часто носят субъективный характер. Только у некоторых больных с очень активным течением заболевания выявляют классические признаки воспаления суставов, такие, как повышение температуры кожи и отёк суставов (чаще коленных, реже проксимальных межфаланговых и запястья). Для большинства пациентов характерно симметричное поражение суставов кистей (проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых

и лучезапястных), а также плюснефаланговых суставов. Крайне характерно вовлечение в процесс коленных, голеностопных, плечевых, локтевых и тазобедренных суставов, а также шейного отдела позвоночника. Поражение суставов, как правило, связано с вовлечением связочного аппарата, приводя к гипермобильности и деформации суставов на более поздних стадиях болезни.

Кисть

Ульнарная девиация пястно-фаланговых суставов (развивается через 1–5 лет от начала болезни), поражение пальцев кисти по типу «бутоньерки» (сгибание в проксимальных межфаланговых суставах) или «шеи лебедя» (переразгибание в проксимальных межфаланговых суставах), деформации по типу «лорнетки».

Коленные суставы

Сгибательная и вальгусная деформация; киста *Бейкера*.

Стопы

Подвывихи головок плюснефаланговых суставов, латеральная девиация, деформация большого пальца.

Шейный отдел позвоночника

Подвывихи в области атлантозатылочного сочленения, изредка осложняются компрессией спинного мозга или позвоночной артерии.

Перстневидно-черпаловидный сустав

Огрубение голоса, одышка, дисфагия, рецидивирующий бронхит.

Поражение связок

Тендосиновит в области лучезапястного сустава и кисти (боль, отёк, нарушение функции, сгибательные контрактуры).

Бурсит

Бурсит: чаще всего в области локтевого сустава. Синовиальная киста на задней стороне коленного сустава (киста *Бейкера*), сопровождающаяся повышением давления в коленном суставе (может привести к разрыву с болями в икроножных мышцах, отёку голеностопного сустава, что необходимо дифференцировать с тромбозом глубоких вен голени).

ВНЕСУСТАВНЫЕ (СИСТЕМНЫЕ) ПРОЯВЛЕНИЯ

Поскольку ревматоидный артрит — системное заболевание, у многих больных возникают различные внесуставные проявления, некоторые из которых наблюдают уже в дебюте заболевания и могут (хотя и очень редко) превалировать в клинической картине болезни. Факторы риска развития системных проявлений: тяжёлое поражение суставов, высокие титры ревматоидного фактора и, вероятно, экспрессия аллеля HLA-DRB1*0401.

Ревматоидные узелки

Ревматоидные узелки (рис. 50-1 на вклейке) выявляют у 20–50% больных ревматоидным артритом. Они наиболее часто локализуются поверхностно в местах, подверженных механическому сдавлению (в области сумки и вдоль сухожилий локтевого отростка, *ахиллова* сухожилия, над мелкими суставами кистей), очень редко — в ткани висцеральных органов.

Поражение лёгких

На аутопсии признаки поражения лёгких выявляют у половины больных ревматоидным артритом. Однако клинически значимую патологию (плеврит, интерстициальный лёгочный фиброз, неотличимый от идиопатического, облитерирующий бронхолит, ревматоидные узелки в лёгком, лёгочный васкулит) наблюдают реже, обычно у больных с тяжёлым серопозитивным ревматоидным артритом. Кроме того, патология лёгких может быть связана с приёмом многих базисных противоревматических препаратов (метотрексат, D-пеницилламин, соли золота). В целом, смертность больных ревматоидным артритом от лёгочной недостаточности в 2 раза выше, чем в общей популяции.

Поражение сердца

Поражение сердца связано с различными формами патологии, в том числе с васкулитом, образованием узелков, амилоидозом, серозитом, вальвулитом и фиброзом, и чаще встречается при тяжёлом течении заболевания. Наибольшее клиническое значение имеет перикардит (сухой, реже выпотной). Необходимо учитывать, что больные ревматоидным артритом склонны к раннему развитию атеросклеротического поражения сосудов.

Поражение глаз

Наиболее частое офтальмологическое проявление ревматоидного артрита — сухой кератоконъюнктивит, развивающийся в рамках вторичного синдрома *Шёгрена*, часто выявляемый только при специальном офтальмологическом обследовании. Нередко наблюдают эпизоды эписклерита и склерита. Описано развитие склеромалии, связанной с образованием ревматоидных узелков в области склеры.

Поражение нервной системы

Поражение нервной системы включает компрессионную невропатию (туннельные синдромы), симметричную сенсорно-моторную невропатию и множественный мононеврит. Невропатия — характерное проявление ревматоидного васкулита. Тяжёлым, хотя и очень редким, осложнением является цервикальная миелопатия, связанная с подвывихом в области атлантозатылочного сочленения.

Поражение мышц

Поражение мышц проявляется мышечной слабостью, обычно связанной с мышечной атрофией, возникающей на фоне воспаления суставов, или периферической невропатией. Воспалительная миопатия развивается очень редко, уровень КФК обычно в норме или умеренно повышен. Необходимо принимать во внимание возможность развития синдрома миопатии на фоне лечения D-пеницилламином, невро- или миопатии на фоне лечения антималярийными препаратами и миопатии, индуцированной глюкокортикоидами.

Поражение почек

Поражение почек, обусловленное самим ревматоидным артритом, редко клинически значимо. При биопсии почек могут выявляться признаки мезангиального гломерулонефрита и очень редко мембранозной нефропатии. Иногда наблюдают развитие нефротического синдрома, связанного с вторичным амилоидозом или приёмом базисных противоревматических препаратов (соли золота, D-пеницилламин). Амилоидоз развивается преимущественно у больных с длительно текущим ревматоидным артритом с высокой воспалительной активностью. Наиболее характерный признак амилоидоза — развитие стойкой протеинурии, позднее нефротического синдрома.

Ревматоидный васкулит

Клинически выраженный системный ревматоидный васкулит относится к числу редких осложнений ревматоидного артрита и обнаруживается менее чем у 1% больных, но на аутопсии признаки воспалительного поражения сосудов выявляют почти в четверти случаев. Ревматоидный васкулит чаще развивается у мужчин с тяжёлым серопозитивным ревматоидным артритом. Классические клинические признаки ревматоидного васкулита — периферическая гангрена и компрессионная невропатия (множественный мононеврит, дистальная симметричная сенсорная или сенсорно-моторная невропатия), реже склерит, перикардит и поражение лёгких, инфаркты околоногтевого ложа (дигитальный артериит), кожная сыпь, хронические язвы голени. Практически у всех больных имеют место тяжёлые общие симптомы и выявляются ревматоидные узелки.

Синдром Фелти

Синдром *Фелти* — симптомокомплекс, проявляющийся выраженной нейтропенией, спленомегалией, тяжёлым поражением суставов, системными проявлениями (васкулит, невропатия, лёгочный фиброз, гепатомегалия, синдром *Шёгрена*), гиперпигментацией кожи нижних конечностей и высоким риском инфекционных осложнений. У больных с синдромом *Фелти* в 12 раз увеличен риск развития *неходжкенской* лимфомы.

Синдром Шёгрена

Синдром *Шёгрена* — аутоиммунная экзокринопатия (аутоиммунный эпители), наиболее часто встречается при ревматоидном артрите, реже — при других системных заболеваниях соединительной ткани. В качестве самостоятельной формы выделяют первичный синдром *Шёгрена*, не связанный с определённым ведущим заболеванием. К основным клиническим проявлениям синдрома *Шёгрена* относят сухой кератоконъюнктивит (ощущение зуда, жжения, дискомфорта, позднее снижение остроты зрения, рези, «песка в глазах») и ксеростомию (сухость во рту).

Лабораторные данные

Общий анализ крови

Частые лабораторные признаки ревматоидного артрита — острофазные реакции (гипохромная анемия, увеличение СОЭ и СРБ). Исследование СОЭ и СРБ важно не только для дифференциальной диагностики ревматоидного

артрита от невоспалительных заболеваний суставов, но и для оценки активности воспаления, эффективности терапии и прогноза. Другие лабораторные нарушения, такие, как гипергаммаглобулинемия, гипокомплементемия, тромбоцитоз и эозинофилию, обычно выявляют у пациентов с тяжёлым течением ревматоидного артрита, а нейтропению — при синдроме *Фелти*. Иногда наблюдают увеличение уровня печёночных ферментов, связанное с активностью заболевания.

Иммунологические исследования

Среди лабораторных методов самое важное значение для диагностики ревматоидного артрита имеет определение ревматоидного фактора класса IgM, который в целом выявляют у 70–90% больных. Высокие титры ревматоидного фактора коррелируют с тяжестью, быстротой прогрессирования патологического процесса и развитием системных проявлений, но динамика титров не отражает эффективность проводимой терапии. У здоровых лиц пожилого возраста наблюдают повышение частоты выявления ревматоидного фактора, поэтому диагностическая значимость этого теста для диагностики ревматоидного артрита в пожилом возрасте снижается. Необходимо иметь в виду, что в первые 3 мес заболевания ревматоидный фактор выявляют примерно у 30%, а в первые 6 мес — у 60% больных ревматоидным артритом, а примерно 12% пациентов (обычно пожилого возраста; чаще мужчины, чем женщины) в течение длительного времени остаются серонегативными. Таким образом, определение ревматоидного фактора не является «идеальным» методом ранней диагностики ревматоидного артрита.

У больных синдромом *Шёгрена* выявляют высокие титры ревматоидного и антинуклеарного (АНФ) факторов, АТ к R_o/L_a и широкому спектру органоспецифических аутоантигенов (париетальные клетки желудка, щитовидная железа, гладкая мускулатура, митохондрии и др.). С очень высокой частотой возникает криоглобулинемия, обычно смешанная моноклональная (тип II), с ревматоидным фактором моноклонального типа IgM κ .

Анализ синовиальной жидкости

Анализ синовиальной жидкости имеет вспомогательное значение и используется главным образом при дифференциальной диагностике ревматоидного артрита с другими заболеваниями суставов (остеоартроз, микрокристаллические и септический артриты). Для ревматоидного артрита (как и других воспалительных артритов) характерны снижение вязкости, рыхлый муциновый сгусток, лейкоцитоз (более $6 \cdot 10^9$ /л) с нейтрофилёзом (25–90%).

Инструментальные методы исследования

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование суставов кистей и стоп имеет определяющее значение для диагностики и оценки прогрессирования ревматоидного артрита. Характерных изменений в других суставах (по крайней мере, на ранних стадиях болезни) не наблюдается. Ранний рентгенологический признак ревматоидного артрита — околосуставной остеопороз, выявляемый уже в первые месяцы болезни (рис. 50-2 на вклейке), коррелирующий с активностью болезни, нечёткость контуров суставов (при наличии выпота). Более характерно образование эрозий (или узур) на суставных поверхностях. Эрозии наиболее рано образуются в области головок пястно-фаланговых и плюснефаланговых

суставов (головка V плюсневой кости) даже в отсутствие клинических признаков артрита. Иногда развиваются обширные разрушения (остеолиз) суставных поверхностей, вплоть до полного исчезновения головок костей мелких суставов кистей и стоп. Параллельно отмечают сужение суставных щелей, вплоть до их исчезновения (анкилоз) и подвывихи в пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставах с отклонением в латеральную сторону.

Артроскопия

Артроскопия в сочетании с синовиальной биопсией на ранней стадии не позволяет чётко дифференцировать ревматоидный артрит от других воспалительных заболеваний суставов, однако характер морфологических изменений может иметь определённое прогностическое значение.

Костная денситометрия

Костная денситометрия — важный метод ранней диагностики остеопороза при ревматоидном артрите.

Тест Ширмера

Тест *Ширмера* используют для выявления сухого кератоконъюнктивита — характерно снижение слезоотделения после стимуляции (10 мм от метки специальной бумажной полоски в течение 5 мин); окраску эпителия конъюнктивы и роговицы бенгальским розовым или флюоресцеином с последующей биомикроскопией.

СИАЛОГРАФИЯ

Для диагностики паренхиматозного паротита используют сиалографию. Важное значение имеет биопсия слизистой оболочки нижней губы, позволяющая выявить раннее поражение слюнных желёз, ещё до развития клинических проявлений ксеростомии: лимфоцитарная инфильтрация (более 1 очага, состоящего более чем из 50 лимфоцитов) подтверждает диагноз синдром *Шёгрена*.

ДИАГНОСТИКА

Диагностические критерии

Для постановки диагноза ревматоидного артрита необходимо наличие по крайней мере четырёх из семи критериев, предложенных Американской ревматологической ассоциацией (табл. 50-2). Признаки 1–4 должны устойчиво сохраняться не менее 6 нед. Не исключаются больные с двумя клиническими диагнозами. Чувствительность критериев составляет 91,2%, а специфичность — 89,3%.

Поскольку фармакотерапия ревматоидного артрита более эффективна на ранних стадиях, её диагностика, как и других хронических заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС и др.), должна осуществляться как можно раньше. Ревматоидный артрит следует заподозрить у больных с припухлостью суставов (особенно характерно симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп), болями в суставах воспалительного характера, общими симптомами (лихорадка, похудание), увеличением СОЭ (более 25 мм/ч), титров ревматоидного фактора (более 1:40).

Таблица 50-2. Диагностические критерии ревматоидного артрита (Американская ревматологическая ассоциация, 1987)

<i>Критерии</i>	<i>Определение</i>
1. Утренняя скованность	Утренняя скованность (в области суставов или околосуставных тканей), сохраняющаяся по крайней мере в течение 1 ч
2. Артрит трёх или более суставов	Припухлость или выпот по крайней мере в трёх суставах, установленные врачом. Возможно поражение 14 суставов на правых и левых конечностях (пястно-фаланговые, проксимальные межфаланговые, запястные, локтевые, голеностопные суставы)
3. Артрит суставов кистей	Припухлость по крайней мере одной группы следующих суставов: запястья, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов
4. Симметричный артрит	Сходное поражение суставов с двух сторон (двустороннее поражение проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых или плюснефаланговых суставов возможно без абсолютной симметрии)
5. Ревматоидные узелки	Подкожные узелки, локализующиеся на выступающих участках тела или разгиба тыльных поверхностях или в околосуставных участках, определённые врачом
6. Ревматоидный фактор (в сыворотке)	Обнаружение повышенной концентрации ревматоидного фактора в сыворотке любым методом, дающим положительные результаты не более чем у 5% здоровых людей
7. Рентгенологические изменения	Рентгенологические изменения, типичные для ревматоидного артрита в кистях и стопах, включающие эрозии или несомненную костную декальцификацию, локализующиеся или наиболее выраженные в поражённых суставах (только остеоартритические изменения не учитываются)

Дифференциальная диагностика

У больных с «классическими» проявлениями ревматоидного артрита, серопозитивных по ревматоидному фактору и особенно на поздних стадиях заболевания, когда развивается характерное поражение суставов, диагноз не представляет трудностей. Основные проблемы в дифференциальной диагностике возникают в дебюте заболевания, особенно при атипичном варианте начала и при отсутствии ревматоидного фактора. Существует ряд заболеваний, которые могут начинаться с поражения суставов, напоминающего таковое при ревматоидном артрите. К ним относят острые инфекционные заболевания (грипп, краснуха, инфекция, вызванная парвовирусом В19, корь, гепатит, лаймоборрелиоз, постстрептококковый артрит), серонегативные спондилоартропатии, микрокристаллические артриты, остеоартроз, ревматическую полимиалгию, системные васкулиты, опухолевый артрит. Поэтому нередко диагноз ревматоидного артрита ставят только в процессе длительного наблюдения. Развитие синдрома *Шёгрена* следует заподозрить у больных, у которых отсутствуют явные клинические признаки ксерофтальмии и ксеростомии, но выражено ухудшение общего самочувствия, развитие артралгий и неэрозивного артрита мелких суставов кистей, рецидивирующих паротитов в анамнезе, феномена *Рейно* в сочетании с выраженными (не соответствующими тяжести клинических проявлений) лабораторными нарушениями в виде гипергаммаглобулинемии, очень высоких титров ревматоидного фактора. Этим больным необходимо специальное стоматологическое и офтальмологическое обследование для исключения дебюта синдрома *Шёгрена*.

Лечение

Лечение больных ревматоидным артритом следует начинать в специализированном ревматологическом стационаре.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Обсудить с пациентами план лечения, объяснить характер болезни.
- Оценить домашнюю и рабочую обстановку, при необходимости рекомендовать смену профессии и стиля жизни (избегать избыточной нагрузки на поражённые суставы и др.).
- Обеспечить полноценную разгрузку и защиту поражённых суставов (ортопедические приспособления), наметить программу физиотерапии и лечебной физкультуры.
- При необходимости назначить терапию по поводу язвенной болезни, проводить профилактику и лечение остеопороза, контролировать АД и интеркуррентные инфекции.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

НПВС — класс ЛС, обладающих противовоспалительной, анальгетической и жаропонижающей активностью (табл. 50-3).

Таблица 50-3. Рекомендуемые дозы НПВС

Препарат	Диапазон доз, мг/сут	Кратность приёма в сутки
Ацетилсалициловая кислота	1000–6000	2–4
<i>Ибупрофен</i>	1200–3200	3–4
<i>Кетопрофен</i>	100–400	3–4
Флурбипрофен	100–300	2–3
Напроксен	500–1500	2
<i>Диклофенак</i>	75–150	2–3
Индометацин	50–200	2–4
Пироксикам	20–40	1
<i>Мелоксикам</i> (мовалис)	7,5–15	1
Нимесулид	100	2
Набуметон	1000–2000	1–2
<i>Целекоксиб</i> (целебрекс)	100–400	1–2

Примечание. Выделены наиболее широко применяемые препараты.

Основной механизм действия НПВС — ингибирование синтеза циклооксигеназы (ЦОГ) — ключевого фермента метаболизма арахидоновой кислоты (предшественника Пг). Установлено существование двух изоформ ЦОГ: структурного изофермента (ЦОГ-1), регулирующего продукцию Пг, участвующих в обеспечении нормальной (физиологической) функциональной активности клеток, и «индуцируемого» изофермента (ЦОГ-2), экспрессия которого регулируется провоспалительными цитокинами, принимающими участие в развитии иммунного ответа и воспаления. Противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие НПВС связано с их способностью ингибировать ЦОГ-2, в то время как наиболее часто встречающиеся побочные эффекты (поражение ЖКТ, почек, нарушение агрегации тромбоцитов) — с подавлением активности ЦОГ-1. НПВС, селективно (нимесулид, мелоксикам) или специфически (целекоксиб), ингибирующие ЦОГ-2, обладают такой же эффективностью, как и «стандартные» НПВС, но меньшей токсичностью.

Применение НПВС — основной метод симптоматического лечения ревматоидного артрита, направленный на уменьшение боли и воспаления в суставах. К недостаткам НПВС относят то, что эти препараты недостаточно эффективно контролируют клинические проявления артрита, не влияют на прогрессирование повреждения суставов и вызывают побочные эффекты, особенно у лиц пожилого возраста. В процессе лечения очень большое значение имеет контроль побочных реакций (язвенно-некротическое поражение ЖКТ, нарушения функции почек и др.) (табл. 50-4). При выборе НПВС необходимо учитывать

Таблица 50-4. Побочные эффекты НПВС

<i>Побочные эффекты</i>	<i>Частота</i>	<i>Комментарий</i>
Желудочно-кишечные		
Диспепсия	++++	Плохо коррелирует с осложнениями со стороны ЖКТ
Эрозии и язвы	+++	Чаше в желудке, чем в двенадцатиперстной кишке
Поражение пищевода	+	
Поражение кишечника	++	Возможная причина анемии
Поражение печени	++	Обычно умеренное повышение печёночных ферментов
Почечные		
Нарушение клубочковой фильтрации	++	Наиболее часто индометацин
Сосочковый некроз	+	
Интерстициальный нефрит	+	
Повышение АД	++	
Неврологические		
Головные боли	++	Наиболее часто индометацин
Асептический менингит	+	Производные пропионовой кислоты (при системном заболевании соединительной ткани)
Кожные (зуд, кожная сыпь)		
Гематологические (включая агранулоцитоз)		
	+	Наиболее часто фенилбутазон, редко индометацин
Гиперчувствительность		
	+	Астма, крапивница, пневмонит; наиболее часто ацетилсалициловая кислота
Ототоксичность		
	+	Наиболее часто ацетилсалициловая кислота
Бесплодие у женщин		
	+	
Другие (стоматит, сиалоаденит, кардит, васкулит, панкреатит)		
	+	Наиболее часто фенилбутазон
Примечание. (+++++) — более 10%; (++++) — 5–10%; (++) — 1–4%; (+) — менее 1%.		

эффективность и переносимость препарата, возраст больных, сопутствующую патологию, приём других ЛС и прошлый опыт больного.

В начале лечения (особенно у больных с факторами риска развития побочных эффектов) необходимо назначать менее токсичные препараты с коротким периодом полувыведения, к которым относят производные пропионовой кислоты (ибупрофен), диклофенак, селективные (мелоксикам, нимесулид) или специфические (целекоксиб) ингибиторы ЦОГ-2. Следует избегать применения препаратов с длительным периодом полувыведения (пироксикам). Дозу НПВС следует

увеличивать постепенно, оценивать эффект в течение 2–3 нед и лишь при его отсутствии использовать более «токсичный» НПВС. При развитии побочных эффектов со стороны ЖКТ необходимо решить вопрос о возможности прерывания лечения НПВС. Их отмена хотя и не приводит к «излечиванию» осложнений терапии, однако позволяет купировать симптомы, повышает эффективность лечения язвенной болезни и снижает риск рецидивирования язвенно-эрозивного процесса в ЖКТ. При невозможности прервать лечение следует максимально снизить среднюю суточную дозу этих препаратов. Необходимо помнить о том, что альтернативные пути введения НПВС (парентеральный, ректальный) не предупреждают побочных эффектов со стороны ЖКТ. Монотерапия невсасывающимися антацидами (маалокс, алмагель) и сукральфатом хотя и может быть использована для купирования симптомов диспепсии, но неэффективна в отношении как лечения, так и профилактики тяжёлых гастроэнтерологических побочных эффектов (язвы, кровотечения). Наиболее эффективны мизопростол (200 мкг по 2–3 раза в сутки) и омепразол (20–40 мг/сут).

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Низкие дозы глюкокортикоидов (менее 10 мг/сут) используют в качестве так называемой «бридж»-терапии (*от англ. bridge — мост*) до того момента, когда начнут действовать базисные противоревматические препараты, особенно у тех больных, у которых симптомы не контролируются НПВС. Нередко лечение низкими дозами глюкокортикоидов позволяет адекватно контролировать воспаление при ревматоидном артрите, не уступая в этом отношении базисным противоревматическим препаратам, вызывает меньше побочных эффектов, снижает скорость рентгенологического прогрессирования раннего активного ревматоидного артрита (особенно при сочетании с метотрексатом). Однако длительное лечение глюкокортикоидами нежелательно, так как приводит к осложнениям, в частности остеопорозу.

Пульс-терапия глюкокортикоидами

Пульс-терапия глюкокортикоидами (метилпреднизолон, дексаметазон) позволяет достигнуть быстрого (в течение 24 ч), но кратковременного (3–12 нед) подавления активности воспалительного процесса даже у больных, резистентных к предшествующей терапии. Однако влияние пульс-терапии на рентгенологическое прогрессирование поражения суставов не доказано.

Местная терапия глюкокортикоидами

Местная терапия глюкокортикоидами имеет вспомогательное значение. Её цель — подавление активного синовита в начале болезни и его обострений в одном или нескольких суставах, улучшение функции суставов. Однако глюкокортикоиды оказывают влияние только на локальное воспаление (в то время как воспаление при ревматоидном артрите носит системный характер) и вызывают только временное улучшение. Глюкокортикоиды, применяемые для местной терапии, подразделяют на препараты короткого (гидрокортизон) и пролонгированного действия. Последние, в свою очередь, включают препараты средней продолжительности действия (метилпреднизолон, триамцинолон) и длительно действующие (бетаметазона дипропионат + бетаметазона динатрия фосфат). Гидрокортизон используют главным образом для купирования синовита мелких суставов кистей и стоп, тендосиновитов и воспаления периартикулярных мягких тканей, а при воспалении крупных суставов, как правило, применяют пролонгированные препараты. Наиболее эффективны пролонгированные глюкокортикоиды.

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ

В зависимости от активности, характера течения, прогностических факторов и риска развития побочных эффектов **необходимо подобрать наиболее эффективный базисный противоревматический препарат** (табл. 50-5). Проведение

Таблица 50-5. Базисные противоревматические препараты

Препарат	Эффект	Доза	Токсичность
Метотрексат	1–2 мес	7,5–15 мг/нед внутрь дробно или парентерально; максимально 17,5–25 мг/нед; фолиевая кислота 1 мг/сут	Поражение ЖКТ, стоматит, сыпь, алоpecia, головные боли, поражение печени, редко МС, гиперчувствительный пневмонит
Гидроксихлорохин	2–6 мес	400 мг/сут (6 мг/кг/сут) внутрь в 2 приёма после еды	Редко: сыпь, кожный зуд, диарея, ретинопатия, нейрмиопатия
Сульфасалазин	1–2 мес	0,5 г/сут внутрь с постепенным увеличением до 2–3 г /сут в 2 приёма после еды	Сыпь, редко МС, поражение ЖКТ, гемолитическая анемия, лейкопения, тромбоцитопения, увеличение содержания печёночных ферментов, олигоспермия
Соли золота	3–6 мес	Вначале пробная доза 10 мг в/м, затем 25 мг; поддерживающая доза 50 мг/нед (суммарная доза 1000 мг); затем 50 мг в 2–4 нед	Сыпь, стоматит, МС, тромбоцитопения, протеинурия, гиперчувствительный пневмонит
Азатиоприн	2–3 мес	50–100 мг/сут внутрь; максимально допустимая доза 2,5 мг/кг/сут	МС, редко поражение печени, лихорадка, поражение ЖКТ, инфекции (герпес и др.), риск опухолей
Пеницилламин	3–6 мес	250–500 мг/сут внутрь в 2 приёма с постепенным увеличением до 750–1000 мг/сут	Сыпь, кожный зуд, протеинурия, гематурия, цитопения, гиперчувствительный пневмонит, СКВ, полимиозит, миастения
Циклофосфамид	2–3 мес	50–100 мг/сут внутрь; максимально допустимая доза 2,5 мг/кг/сут	Тошнота, аменорея, МС, геморрагический цистит, риск инфекции и опухолей
Циклоспорин	1–2 мес	< 5 мг/кг/сут	Нарушение функции почек, артериальная гипертензия

Примечание. МС — миелосупрессия.

базисной терапии приводит к уменьшению потребности в НПВС и глюкокортикоидах (а следовательно, снижает риск развития побочных эффектов, возникающих на фоне лечения этими препаратами), улучшить качество жизни, снизить инвалидность, улучшить отдалённый прогноз, увеличить продолжительность жизни. К недостаткам базисной терапии относят возможность развития побочных эффектов (иногда тяжёлых) и увеличение стоимости лечения (табл. 50-6 и 50-7).

У больных с низкой активностью ревматоидного артрита без факторов риска неблагоприятного прогноза целесообразно назначение наиболее безопасных препаратов, к которым относят гидроксихлорохин (плаквенил) и сульфасалазин. Назначение сульфасалазина особенно показано больным с серонегатив-

Таблица 50-6. Рекомендации по динамическому наблюдению за побочными эффектами на фоне лечения противоревматическими препаратами

Препараты	Побочные эффекты	Базовые исследования	Наблюдение в динамике	Лабораторное обследование
НПВС	Поражение ЖКТ	ОАК, креатинин, АСТ, АЛТ	«Черный» стул, диспепсия, тошнота/рвота, боли в животе, отеки, затруднение дыхания	ОАК (раз в год); печёночные пробы, креатинин (по мере необходимости)
Глюкокортикоиды	АГ, гипергликемия	АД, денситометрия у больных с высоким риском остеопороза	АД каждый визит, полиурия, полидипсия, отеки, одышка, нарушения зрения, ожирение	Глюкоза мочи раз в год
Аминохинолин	Поражение сетчатки	Не требуется, за исключением больных старше 40 лет, имеющих патологию глаз в анамнезе	Нарушение зрения, фундоскопия и определение полей зрения каждые 6–12 мес	Не требуется
Сульфасалазин	МС	ОАК, АСТ и АЛТ	Признаки МС, фотосенсибилизация, сыпь	ОАК (каждые 2–4 нед) в течение первых 3 мес, затем каждые 3 мес
Метотрексат	МС, печёночный фиброз, лёгочные инфильтраты или фиброз	ОАК, рентгеноскопия грудной клетки, маркёры гепатита В и С (группы с высоким риском), АСТ, АЛТ, альбумин, ЩФ, креатинин	Признаки МС, одышка, тошнота/рвота, увеличение лимфатических узлов	ОАК, тромбоциты, АСТ, альбумин, креатинин (каждые 4–8 нед)
Соли золота	МС, протенинурия	ОАК, анализ мочи, тромбоциты, креатинин	Признаки МС, отеки, сыпь, язвы в ротовой полости, диарея	ОАК, анализ мочи, тромбоциты каждые 1–2 нед в течение первых 20 нед, затем во время каждой инъекции
Азатиоприн	МС, гепатотоксичность, лимфопролиферация	ОАК, тромбоциты, креатинин, АСТ, АЛТ	Признаки МС	ОАК и тромбоциты каждые 1–2 нед при изменении дозы и каждые 1–3 мес в дальнейшем
Циклофосфамид	МС, миелопролиферация, другие злокачественные новообразования, геморрагический цистит	ОАК, анализ мочи, тромбоциты, креатинин, АСТ, АЛТ	Симптомы МС, гематурия	ОАК каждые 1–2 нед при изменении дозы и каждые 1–2 мес в дальнейшем; анализ мочи каждые 6–12 мес

Хлорбутин	МС, миелопролиферация, злокачественные новообразования	ОАК, анализ мочи, креатинин, АСТ, АЛТ	Признаки МС	ОАК, анализ мочи каждые 1–2 нед, при изменении дозы, затем каждые 1–3 мес
Пеницилламин	МС, протеинурия, аутоиммунные синдромы	ОАК, анализ мочи	Признаки МС, отеки, сыпь	ОАК, анализ мочи каждые 2 нед в первые 6 мес, затем каждый месяц
Циклоспорин	Поражение почек, АГ	ОАК, анализ мочи, билирубин, печёночные ферменты, калий, мочево-кислота, креатинин, мочевины	Увеличение содержания креатинина, мочевины, АГ	АГ; креатинин каждые 2 нед первые 3 мес, затем каждый месяц
Колхицин	МС, нейромышечные нарушения, ОПН, острая печёночная недостаточность, ДВС-синдром	ОАК, анализ мочи, печёночные ферменты, билирубин	Лейкопения, анемия	ОАК, печёночные ферменты 1 раз в месяц
Аллопуринол	Гиперчувствительность	ОАК, анализ мочи, печёночные ферменты	Сыпь, эозинофилия	ОАК, печёночные ферменты 1 раз в месяц

Примечание. МС — миелосупрессия; АГ — артериальная гипертензия; ОАК — общий анализ крови.

Таблица 50-7. Показания для немедленного прерывания лечения базисными препаратами

Осложнения	Препарат	Осложнения	Препарат
Лейкоциты $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$	Все препараты	Несобъяснимое снижение концентрации альбумина	Метотрекат
Нейтрофилы $< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$	Все препараты	Внезапное появление кашля и одышки	Метотрекат
Тромбоциты $< 50 \cdot 10^9/\text{л}$	Все препараты	Увеличение содержания креатинина на 30% от исходного	Циклоспорин
Протеинурия $> +1$	Соли золота, пеницилламин	Увеличение содержания калия	Циклоспорин
Гематурия $> +1$	Азатиоприн, циклоспорин, метотрекат, сульфасалазин	Существенное увеличение концентрации липидов	Циклоспорин
Двукратное увеличение уровней АСТ и АЛТ или ЩФ	Азатиоприн, метотрекат, пеницилламин, соли золота, сульфасалазин	Кожный зуд	Циклоспорин
Сыпь и язвы в полости рта			

ным ревматоидным артритом, который иногда трудно дифференцировать от серонегативных спондилоартропатий.

Для больных с умеренной (или высокой) активностью, имеющих факторы неблагоприятного прогноза, препарат выбора — метотрексат. В низких дозах его противовоспалительное действие связано с увеличением местной продукции аденозина в очаге воспаления. В свою очередь, аденозин обладает мощной естественной противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью. Преимуществом метотрексата (по сравнению с другими базисными препаратами) являются относительно быстрое развитие противовоспалительного действия и низкая токсичность при длительном применении. Применение метотрексата позволяет существенно улучшить прогноз у больных ревматоидным артритом. Следует иметь в виду, что лечение метотрексатом несовместимо с употреблением алкоголя. Достаточно высокой эффективностью обладают препараты золота, пеницилламин и азатиоприн, но они чаще, чем метотрексат, вызывают побочные эффекты, при которых необходимо прервать лечение. Циклоспорин также зарекомендовал себя как эффективный препарат для лечения больных ревматоидным артритом, особенно на ранних стадиях болезни.

ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С СИСТЕМНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Наиболее эффективный метод лечения ревматоидного васкулита — интермиттирующая пульс-терапия циклофосфамидом (2–5 мг/кг/сут) и метилпреднизолоном (1 г/сут) каждые 2 нед в течение 6 нед, с последующим удлинением интервала между введениями. Иногда назначают хлорбутин коротким курсом, однако длительное лечение не рекомендуют из-за риска развития злокачественных новообразований. Активная терапия позволяет довольно быстро (в течение 3–6 мес) достигнуть ремиссии при ревматоидном васкулите. Для поддержания ремиссии используют азатиоприн. При криоглобулинемии и тяжёлых проявлениях васкулита целесообразно проведение плазмафереза.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ШЁГРЕНА

Очень важное значение имеют препараты «искусственной слезы». При поражении глаз больные должны обязательно находиться под наблюдением окулиста. Снижение выработки слёзной жидкости — показание для назначения препаратов «искусственной слезы», гидрофильных полимеров, ношения мягких контактных линз. При присоединении вторичной инфекции (стафилококковый блефарит и др.) необходима антибактериальная терапия в сочетании с противогрибковыми препаратами в связи с высокой восприимчивостью больных синдромом Шёгрена к грибковым инфекциям. В случае развития почечного канальцевого ацидоза назначают натрия бикарбонат и низкие дозы глюкокортикоидов.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Учитывая фундаментальное значение ФНО- α в иммунопатогенезе ревматоидного артрита, в последние годы для лечения этого заболевания применяют несколько новых биологических препаратов, специфически ингибирующих синтез ФНО- α . К ним относят моноклональные АТ к ФНО- α : химерные (Remicade) и комбинированный препарат, состоящий из двух компонентов — Fc-фрагмента IgG человека и рекомбинантных димерных форм растворимых ФНО-рецепторов — p75 (Enbrel). На фоне лечения ингибиторами ФНО- α удаётся добиться выраженного клинического улучшения даже у пациентов, резистентных к другим

базисным противоревматическим препаратам, и замедлить рентгенологическое прогрессирование суставной деструкции. Особенно перспективно комбинированное лечение моноклональными АТ к ФНО- α в сочетании с метотрексатом.

Реабилитация

Для профилактики деформации суставов следует рекомендовать изменение стереотипа двигательной активности. Например, для профилактики ульнарной девиации кисть должна выполнять не локтевое, а лучевое сгибание: открывать кран и поворачивать ключ в замке не правой, а левой рукой и др. Важный компонент лечения ревматоидного артрита — лечебная физкультура. При небольшой или умеренной активности показаны различные методы физиотерапии, особенно лазерное облучение поражённых суставов. Санаторно-курортное лечение показано только больным с минимальной активностью ревматоидного артрита или в стадии ремиссии.

ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

В качестве ортопедического пособия применяют особые ортопедические приспособления из термопластика, надеваемые на время сна, удерживающие сустав в правильном положении. Широко используют эндопротезирование тазобедренных и коленных суставов и хирургическое лечение деформаций кистей и стоп.

Прогноз

К факторам, связанным с агрессивным течением ревматоидного артрита и неблагоприятным прогнозом, относят:

- серопозитивность по ревматоидному фактору в дебюте болезни,
- женский пол,
- молодой возраст в начале болезни,
- внесуставные (системные) проявления,
- высокую лабораторную активность (увеличение СОЭ и СРБ, тромбоцитоз),
- носительство HLA-DR4,
- раннее появление и быстрое прогрессирование эрозий в суставах,
- раннее нарушение функции суставов,
- низкий социальный статус пациентов.

Ожидаемая продолжительность жизни у больных ревматоидным артритом снижена на 3 года у женщин и на 7 лет у мужчин. Однако, поскольку причины смерти у больных ревматоидным артритом не отличаются от таковых в общей популяции, этот диагноз в большинстве случаев не фигурирует среди причин смерти. Смертность у больных ревматоидным артритом выше, чем в общей популяции, от инфекций, поражений почек и ЖКТ, респираторных заболеваний, в то время как смертность от злокачественных новообразований, несмотря на лечение цитотоксическими препаратами, ниже. Последнее может быть связано с противоопухолевым действием НПВС, обладающих антипролиферативной активностью за счёт ингибирования ЦОГ-2. Полагают, что одной из причин снижения продолжительности жизни у больных ревматоидным артритом вы-

ступает субклинически текущий васкулит, создающий предпосылки для раннего развития атеросклеротического поражения сосудов. Однако смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы у больных ревматоидным артритом такая же, как и в общей популяции (примерно 40%). Особенно неблагоприятен прогноз при ревматоидном васкулите: трёх-пятилетняя выживаемость больных колеблется от 28 до 40%, несмотря на использование интенсивной терапии.

Клинический пример

Больная М., 47 лет.

Жалобы и анамнез. Беспокоят боли при движении и в покое в лучезапястных, плечевых, коленных и проксимальных межфаланговых суставах кистей, опухание коленных суставов и суставов запястья, утренняя скованность в течение 4 ч. Заболевание началось 4 года назад. Получала лечение НПВС, хлорохином.

Объективное обследование. При внешнем осмотре: ревматоидные узелки над локтевым отростком. Температура тела 37°C. Симптом баллотирования надколенника выявляют в обоих коленных суставах. В лёгких дыхание везикулярное. Тоны сердца ритмичные, пульс 72 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не пальпируются.

Лабораторные данные. Общий анализ крови: Hb 116 г/л, лейкоцитов $6,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 47 мм/ч, лейкоцитарная формула без изменений. Общий анализ мочи без патологии. Ревматоидный фактор в латекс-тесте 1:320.

Специальные методы исследования. При рентгенологическом исследовании — умеренный околосуставной остеопороз обеих кистей и стоп. Суставные щели межфаланговых сочленений сужены. В головках II и III плюсневых костей левой стопы определяют выраженные краевые эрозии и участки кистовидной перестройки.

Диагноз. Ревматоидный артрит с внесуставными проявлениями в виде ревматоидных узелков: серопозитивный полиартрит, активность III степени, III рентгенологическая стадия, нарушение функциональной способности II степени.

Лечение. В стационаре больной был назначен кризанол в дозе 34 мг/нед и преднизолон по 7,5 мг/сут, продолжен приём индометацина в дозе 150 мг/сут, проведено введение триамцинолона в коленные суставы. Состояние больной существенно улучшилось: уменьшились боли и утренняя скованность. Через 6 мес был достигнут стабильный положительный эффект в виде значительного уменьшения болей в суставах, исчезновения экссудативных явлений, снижения СОЭ до 14 мм/ч, ревматоидный фактор до 1:20. Преднизолон был постепенно отменён, интервал между инъекциями кризанола постепенно увеличен до 3 нед, дозировка индометацина не превышала 75 мг/сут. Помимо лекарственного лечения, больная занималась лечебной гимнастикой по индивидуально подобранной программе.

Системная красная волчанка (СКВ) — системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, патогенетически связанное с продукцией аутоантител и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное поражение тканей и нарушение функции внутренних органов.

Распространённость

Распространённость СКВ в популяции составляет примерно 25–50 случаев на 100 000 населения. Заболевание чаще всего развивается у женщин (10–20:1) репродуктивного возраста (20–40 лет).

Этиология

Факторы окружающей среды

Существует мнение, что некоторые микроорганизмы, токсические вещества и ЛС могут быть причиной развития СКВ, однако прямых доказательств участия какого-либо определенного фактора до сих пор не получено. Косвенными подтверждениями этиологической (или «триггерной») роли вирусной инфекции служат обнаружение у больных СКВ серологических признаков инфицирования вирусом *Эпштейна–Барр* достоверно чаще, чем в общей популяции; «молекулярная мимикрия» вирусных белков и «волчаночных» аутоантигенов (S_m и др.), способность бактериальной ДНК стимулировать синтез антиядерных аутоантител. Ультрафиолетовое облучение стимулирует апоптоз (программированную гибель) клеток кожи. Это приводит к появлению некоторых внутриклеточных аутоантигенов на мембране «апоптозных» клеток, индуцируя тем самым развитие аутоиммунного процесса у генетически предрасположенных индивидуумов.

Генетические факторы

О роли генетических факторов свидетельствуют большая конкордантность по СКВ у монозиготных, чем у

дизиготных близнецов и распространённость СКВ (5–12%) среди кровных родственников больных; связь с генетически обусловленным дефицитом отдельных компонентов комплемента (C_{1q} , C_4 , C_2), полиморфизмом генов $Fc\gamma R_{II}$ -рецепторов (нарушение клиренса иммунных комплексов) и $ФНО-\alpha$.

В целом СКВ рассматривают как мультифакториальное полигенное заболевание, при котором генетические факторы в большей степени ассоциированы с определенными клинико-иммунологическими вариантами, чем с заболеванием в целом.

Патогенез

Нарушение иммунорегуляции

Патогенез СКВ обусловлен несколькими тесно взаимосвязанными механизмами: поликлональной (В-клеточной), позднее Аг-специфической (Т-клеточной) активацией иммунитета, дефектами апоптоза лимфоцитов и пр. О роли Аг-специфических механизмов свидетельствует тот факт, что при СКВ вырабатываются аутоантитела только примерно к 40 из более чем 2000 потенциально аутоантигенных клеточных компонентов. Наряду с ДНК наиболее значимые с точки зрения иммунопатогенеза СКВ аутоантигены — мультивалентные внутриклеточные нуклеопротеиновые комплексы (нуклеосома, рибонуклеопротеиды и пр.). Их высокая иммуногенность обусловлена способностью перекрёстно связывать рецепторы В-лимфоцитов и накапливаться на поверхности «апоптотных» клеток. Характерны разнообразные дефекты иммунорегуляции, характеризующиеся гиперпродукцией цитокинов Th_2 -типа (ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10) — аутокринных факторов активации В-лимфоцитов, синтезирующих антиядерные аутоантитела.

Эффекторные механизмы

Эффекторные механизмы, определяющие повреждение внутренних органов, ассоциированы в первую очередь с гуморальными (синтез антиядерных АТ), а не с клеточными иммунными реакциями. Развитие волчаночного нефрита связано не только с отложением ЦИК (как при некоторых формах системных васкулитов), но и с локальным формированием иммунных комплексов в тканях. Системное иммунное воспаление может быть связано с цитокинзависимым (ИЛ-1 и $ФНО-\alpha$) повреждением эндотелия, активацией лейкоцитов и системы комплемента. Предполагают, что последний механизм имеет особенно большое значение в поражении органов, недоступных для иммунных комплексов (например, ЦНС).

В развитии тромботических нарушений важное значение имеют АТ к фосфолипидам. Эти АТ связываются с фосфолипидами в присутствии «кофактора» (β_2 -гликопротеина I — фосфолипидсвязывающего белка, обладающего антикоагулянтной активностью). АТ к фосфолипидам реагируют с «неоантигеном», экспрессирующимся при взаимодействии фосфолипидных компонентов биомембран эндотелиальных клеток, тромбоцитов и нейтрофилов и β_2 -гликопротеина I. Это приводит к подавлению синтеза антикоагулянтных (простаглицлин, антитромбин III, аннексин V и др.) и увеличению образования прокоагулянтных (тромбоксан, тканевый фактор, фактор активации тромбоцитов и др.) медиаторов, индуцирует активацию эндотелия (экспрессия молекул адгезии) и тромбоцитов, вызывает дегрануляцию нейтрофилов.

Половые гормоны

Поскольку СКВ развивается преимущественно у женщин репродуктивного возраста, не вызывает сомнения важная роль нарушений гормональной регу-

ляции в патогенезе заболевания. При СКВ обнаруживают избыток эстрогенов и пролактина, стимулирующих иммунный ответ, и недостаток андрогенов, обладающих иммуносупрессивной активностью. Примечательно, что эстрогены обладают способностью стимулировать синтез Th_2 -цитокинов.

Патоморфология

Гематоксилиновые тельца и LE-клетки

В очагах повреждения соединительной ткани определяют аморфные массы ядерного вещества, окрашиваемые гематоксилином в пурпурно-синий цвет (гематоксилиновые тельца). Нейтрофилы, поглотившие такие тельца *in vitro*, называют LE-клетками.

Фибриноидный некроз

Иммунные комплексы в соединительной ткани и стенках сосудов, состоящие из ДНК, АТ к ДНК и компонентов комплемента, окрашиваются (как и фибрин) эозином, образуя картину фибриноидного некроза.

- **Селезёнка.** В сосудах селезёнки больных СКВ наблюдают характерные периваскулярные концентрические отложения коллагена (феномен «луковичной шелухи»).
- **Кожа.** В коже часто наблюдают лишь неспецифическую лимфоцитарную инфильтрацию. В более тяжёлых случаях происходит отложение Ig, компонентов комплемента и возникает некроз в зоне дермоэпидермального соединения. В области классических дискоидных участков обнаруживают фолликулярные пробки (закупорка устьев фолликулов кератическими массами), гиперкератоз и атрофию эпидермиса. Повреждаются и стенки мелких сосудов кожи.
- **Почки.** Изменения в почках — классический образец иммунокомплексного гломерулонефрита (см. главу 32 «Хронический гломерулонефрит»). Отложения иммунных комплексов в почках способны вызывать различные воспалительные изменения. Основной признак поражения почек при СКВ — периодическое изменение гистологической картины гломерулонефрита в зависимости от активности болезни или проводимой терапии. При иммунологическом исследовании в клубочках часто выявляют IgG, C3, фибрин, несколько реже — IgM и IgA, отдельно или в сочетании. Патогномичным признаком гломерулонефрита волчаночной природы считают внутриэндотелиальные вирусоподобные включения в капиллярах клубочков, напоминающие миксовирусы.
- *Мезангиальный и мезангиокапиллярный гломерулонефрит* (возникает вследствие отложения Ig) считают наиболее частым поражением почек при СКВ.
- *Очаговый пролиферативный гломерулонефрит* характеризуется вовлечением лишь сегментов клубочков менее чем в 50% клубочков.
- *Диффузный пролиферативный гломерулонефрит* протекает с клеточной пролиферацией большинства сегментов клубочков более чем в 50% клубочков.
- *Мембранозный гломерулонефрит* — следствие отложения Ig в эпителии и периферических капиллярных петлях без пролиферации клеток клубочков, хотя у части больных встречаются комбинации пролиферативных и мембранозных изменений.

— *Тубулоинтерстициальный нефрит*. Тубулоинтерстициальные поражения сочетаются с описанными выше, но изолированно при СКВ не встречаются.

- **ЦНС.** Для поражения ЦНС наиболее типичны периваскулярные воспалительные изменения сосудов среднего калибра (хотя возможно поражение сосудов крупного калибра), микроинфаркты и микрокровоизлияния, не всегда коррелирующие с находками при КТ, МРТ и неврологическом обследовании.
- **Суставы и мышцы.** Часто возникают неспецифический синовит и лимфопитарная инфильтрация мышц.
- **Эндокард.** Нередко возникает абактериальный эндокардит, протекающий в большинстве случаев бессимптомно.

Классификация

Применяют классификацию В. А. Насоновой (1972–1986).

Вариант течения

- *Острое течение* характеризуется внезапным началом с резким повышением температуры тела (часто до фебрильных значений), быстрым поражением многих внутренних органов, включая почки, и значительной иммунологической активностью (высокие титры антинуклеарного фактора и АТ к ДНК).
- *Подострое течение* характеризуется периодически возникающими обострениями заболевания, не столь выраженными, как при остром течении, и развитием поражения почек в течение первого года болезни.
- *Хроническое течение* характеризуется длительным преобладанием одного или нескольких симптомов, таких, как дискоидное поражение кожи, полиартрит, гематологические нарушения (тромбоцитопения и др.), феномен *Рейно*, небольшая протеинурия, эпилептиформные припадки. Особенно характерно хроническое течение при сочетании СКВ с антифосфолипидным синдромом.

Активность

Активность — выраженность потенциально обратимого иммуновоспалительного повреждения внутренних органов, определяющая характер терапии у конкретного больного. Активность следует отличать от «тяжести», последнюю рассматривают как совокупность необратимых изменений, потенциально опасных для жизни больного. Для определения активности СКВ предложено много критериев. В России традиционно используют подразделение на три степени активности (табл. 51-1). Недостаток такого разделения — отсутствие количественной характеристики вклада каждого из признаков в суммарную активность заболевания.

ДИАГНОСТИКА СКВ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Общие проявления

При остром течении или при обострении СКВ, как правило, наблюдают конституциональные симптомы (слабость, похудание, лихорадка, анорексия и пр.).

Таблица 51-1. Клиническая и лабораторная характеристика активности патологического процесса при СКВ

Показатель	I степень	II степень	III степень
Температура тела	Нормальная	Ниже 38 °С	38 °С и выше
Похудание	Незначительное	Умеренное	Выраженное
Поражение кожи	Дискоидные очаги	Эритема	«Бабочка», капилляриты
Перикардит	Адгезивный	Сухой	Выпотной
Миокардит	Кардиосклероз	Умеренный	Выраженный
Плеврит	Адгезивный	Сухой	Выпотной
Гломерулонефрит	Мочевой синдром	Нефритический синдром	Нефротический синдром
Hb, г/л	120 и более	100–110	Менее 100
γ-Глобулины, %	20–23	24–30	30–35
LE-клетки, на 1000 лейкоцитов	Единичные или отсутствуют	1–4	5 и более
Антинуклеарные АТ, титры	32	64	128 и выше
Тип свечения при проведении иммунофлюоресцентного теста (рис. 51-1 на вклейке)	Гомогенный	Гомогенный и периферический	Периферический

Поражение кожи

Поражение кожи — одно из наиболее частых клинических проявлений СКВ, нередко развивается в дебюте заболевания, имеет несколько клинических вариантов.

- *Дискоидные очаги* с гиперемизированными краями, инфильтрацией, рубцовой атрофией и депигментацией в центре, с закупоркой кожных фолликулов и телеангиэктазиями (локальное расширение капилляров и мелких сосудов, обычно напоминающее по форме звездочку) обычно развиваются при хроническом течении СКВ.
- *Эритематозный дерматит* локализуется на лице, шее, груди (зона «декольте»), в области крупных суставов. Характерно расположение на носу и щеках с образованием фигуры «бабочки» (эритема на щеках и в области спинки носа, рис. 51-2 на вклейке).
- *Фотосенсибилизация* — повышение чувствительности кожи к действию солнечного излучения, выражающееся обычно появлением характерных для СКВ высыпаний на подвергшихся воздействию солнечного света участках.
- *Подострая кожная красная волчанка* характеризуется распространёнными анулярными очагами, образующими полициклические участки на лице, груди, шее, конечностях с телеангиэктазиями и гиперпигментацией, иногда напоминает поражение кожи при псориазе.
- *Алопеция*. Выпадение волос может быть генерализованным или очаговым.
- *Другие формы поражения кожи*: панникулит (воспаление подкожной клетчатки), различные проявления кожного васкулита (пурпура, крапивница, околоногтевые или подногтевые микроинфаркты), *livedo reticularis* — ветвящиеся сеткообразные синевато-фиолетовые пятна на коже конечностей, реже туловища и верхних конечностей, связанные с застоем крови в дилатированных поверхностных капиллярах или с микротромбозом венул (признак антифосфолипидного синдрома).

Поражение слизистых оболочек

Поражение слизистых оболочек представлено при СКВ хейлитом (застойной гиперемией красной каймы губ с плотными сухими чешуйками, иногда с корочками или эрозиями, с исходом в атрофию) и безболезненными эрозиями на слизистой оболочке полости рта (чаще на нёбе).

Поражение суставов и сухожилий

Поражение суставов и сухожилий имеет следующие отличительные особенности.

- Артралгии развиваются у 100% больных. Болевые ощущения по интенсивности часто не соответствуют внешним проявлениям.
- При болях в тазобедренных или плечевых суставах следует иметь в виду возможность асептического некроза, связанного как с глюкокортикоидной терапией, так и с поражением сосудов, кровоснабжающих головку бедренной кости (васкулит, тромбоз на фоне антифосфолипидного синдрома).
- Волчаночный артрит — симметричный (реже асимметричный) неэрозивный полиартрит, чаще всего локализирующийся в мелких суставах кистей, лучезапястных и коленных суставах.
- Хронический волчаночный артрит (синдром *Жакку*), сопровождающийся развитием стойких деформаций и контрактур, напоминающих таковые при ревматоидном артрите, связан с поражением связок и сухожилий, а не с эрозивным артритом.

Поражение мышц

Поражение мышц протекает в форме миалгий и/или проксимальной мышечной слабости (как при полимиозите), реже в виде синдрома миастении.

Поражение лёгких

Поражение лёгких при СКВ представлено следующими клиническими формами.

- Плеврит, сухой или выпотной, чаще двусторонний, развивается в 50–80% случаев. При сухом плеврите часто выслушивают шум трения плевры. Плеврит может возникать как изолированно, так и в сочетании с перикардитом.
- Волчаночный пневмонит проявляется одышкой, возникающей при незначительных физических нагрузках, болями при дыхании, ослабленным дыханием, не звонкими влажными хрипами в нижних отделах лёгких. При рентгенологическом исследовании обнаруживают высокое стояние диафрагмы, усиление лёгочного рисунка, очагово-сетчатую деформацию лёгочного рисунка в нижних и средних отделах лёгких, симметричные очаговые тени, в сочетании с одно- или двусторонними дисковидными ателектазами.
- Крайне редко развивается лёгочная гипертензия, обычно в результате рецидивирующей эмболии лёгочных сосудов при антифосфолипидном синдроме.

Поражение сердца

Поражение сердца сопровождается вовлечением всех его оболочек, но чаще всего перикарда.

- Перикардит (обычно адгезивный) развивается примерно у 20% больных СКВ, приводит к образованию спаек. Очень редко возникает экссудативный перикардит, который может привести к тампонаде сердца.
- Миокардит обычно развивается при значительной активности болезни, проявляется нарушениями ритма и проводимости, редко — сердечной недостаточностью.
- Поражение эндокарда сопровождается утолщением створок митрального, реже аортального клапана, как правило, протекает бессимптомно (обычно обнаруживают только при эхокардиографическом исследовании). Гемодинамически значимые пороки сердца развиваются очень редко. В настоящее время развитие поражения клапанов сердца рассматривается как характерное проявление антифосфолипидного синдрома.
- При остром течении СКВ возможно развитие васкулита коронарных артерий (коронарит) и даже инфаркта миокарда. Однако основная причина ИБС при СКВ — атеротромбоз, связанный с нарушениями липидного обмена при лечении глюкокортикоидами, нефротическом синдроме или антифосфолипидном синдроме.

Поражение почек

Клиническая картина волчаночного нефрита крайне разнообразна, она варьирует от персистирующей невыраженной протеинурии до быстро прогрессирующего гломерулонефрита. По классификации ВОЗ, выделяют следующие морфологические типы волчаночного нефрита (табл. 51-2).

Существует определённая связь между морфологическим классом и клиническими проявлениями волчаночного нефрита (табл. 51-3).

Поражение ЖКТ

Поражение ЖКТ возможно на всём его протяжении, но редко выходит на первый план в клинической картине болезни. Описано развитие дилатации пи-

Таблица 51-2. Классификация волчаночного нефрита (ВОЗ)

<i>Морфологический класс</i>	<i>Характерные изменения</i>
<i>I</i>	Отсутствие изменений по данным световой микроскопии, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии
<i>II</i> (мезангиальный)	<i>IIA.</i> Отсутствие изменений по данным световой микроскопии, но отложение иммунных комплексов в мезангиуме по данным иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии <i>IIB.</i> Иммунные депозиты в мезангиуме в сочетании с пролиферацией мезангиума и/или склеротическими изменениями по данным световой микроскопии
<i>III</i> (очаговый пролиферативный)	Пролиферация периферических капиллярных петель с сегментарным распределением, вовлечением менее 50% клубочков и субэндотелиальные иммунные депозиты
<i>IV</i> (диффузный пролиферативный)	Пролиферация периферических капиллярных петель с диффузным распределением, вовлечением более 50% клубочков и субэндотелиальные иммунные депозиты
<i>V</i> (мембранозный)	Диффузное утолщение базальной мембраны с эпимембранозными и интрамембранозными иммунными депозитами в отсутствие некротических изменений
<i>VI</i> (хронический гломерулосклероз)	Хронический склероз без признаков воспаления и иммунных депозитов

Таблица 51-3. Связь между морфологическими и клиническими проявлениями волчаночного нефрита

<i>Морфологический класс</i>	<i>Типичные клиничко-лабораторные проявления</i>
<i>I</i> (норма)	Отсутствуют
<i>IIA</i> (мезангиальный)	Отсутствуют
<i>II</i> (мезангиальный)	Протеинурия <1 г/24 ч Эритроциты 5–15 в поле зрения
<i>III</i> (очаговый пролиферативный)	Протеинурия <2 г/24 ч Эритроциты 5–15 в поле зрения
<i>IV</i> (диффузный пролиферативный)	Протеинурия >2 г/24 ч Эритроциты >20 в поле зрения Артериальная гипертензия
<i>V</i> (мембранозный)	Протеинурия >3,5 г/24 ч Гематурия отсутствует
<i>VI</i> (хронический гломерулосклероз)	Артериальная гипертензия, почечная недостаточность

щевода и нарушения его моторики, гастропатии (связанной с приёмом НПВС), гепатомегалии, очень редко — васкулита (на фоне обострения) или тромбоза (при антифосфолипидном синдроме) мезентериальных сосудов, острого панкреатита.

Поражение нервной системы

Поражение нервной системы развивается у подавляющего большинства больных СКВ. Поскольку в патологический процесс вовлекаются практически все отделы нервной системы, у больных могут развиваться самые различные неврологические нарушения.

- Головная боль, чаще мигренозного характера, резистентная к ненаркотическим и даже наркотическим анальгетикам, нередко сочетается с другими неврологическими и психическими нарушениями, чаще развивается у больных с антифосфолипидным синдромом.
- Судорожные припадки.
- Поражение черепных нервов (в том числе и зрительных нервов с развитием нарушений зрения).
- Острое нарушение мозгового кровообращения (в том числе и инсульты), поперечный миелит (редко), хорея обычно развиваются при антифосфолипидном синдроме.
- Полиневропатии (симметричная чувствительная или двигательная), множественные мононевропатии (редко), синдром *Гийена—Барре* (очень редко).
- Острый психоз может быть обусловлен как непосредственно СКВ, так и лечением большими дозами глюкокортикоидов.
- Органический мозговой синдром характеризуется эмоциональной лабильностью, эпизодами депрессии, нарушением памяти, слабоумием.

Поражение ретикулоэндотелиальной системы

Поражение ретикулоэндотелиальной системы чаще всего проявляется лимфаденопатией, коррелирующей с активностью СКВ.

Антифосфолипидный синдром

Антифосфолипидный синдром — клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии (в первую очередь привычное невынашивание беременности), тромбоцитопению, а также другие разнообразные неврологические, кожные, сердечно-сосудистые, гематологические нарушения. Характерный иммунологический признак антифосфолипидного синдрома — АТ, реагирующие с фосфолипидами и фосфолипидсвязывающими белками. Антифосфолипидный синдром развивается приблизительно у 20–30% больных СКВ, обычно при хроническом варианте течения болезни.

При антифосфолипидном синдроме тромбоз может развиваться в сосудах любого калибра и локализации, поэтому спектр клинических проявлений чрезвычайно разнообразен.

Венозный тромбоз — наиболее частое проявление антифосфолипидного синдрома. Тромбы чаще всего образуются в глубоких венах нижних конечностей, реже — в поверхностных, а также в печёночных и воротной венах и др. Характерны повторные эмболии сосудов лёгких из глубоких вен нижних конечностей, иногда приводящие к развитию лёгочной гипертензии. Тромбоз центральной вены надпочечников может привести к развитию надпочечниковой недостаточности.

Артериальный тромбоз чаще всего развивается в артериях головного мозга, что приводит к инсульту и транзиторным ишемическим атакам. Рецидивирующие ишемические микроинсульты иногда протекают без ярких неврологических нарушений и могут манифестировать судорожным синдромом, мультиинфарктной деменцией (напоминающей болезнь *Альцхаймера*), психическими нарушениями. Вариант антифосфолипидного синдрома — синдром *Сnedдона* (сочетание рецидивирующих тромбозов сосудов головного мозга и *livedo reticularis*). Другие возможные неврологические проявления — мигренозные головные боли, эпилептиформные припадки, хорея, поперечный миелит. Иногда неврологические нарушения при антифосфолипидном синдроме напоминают таковые при рассеянном склерозе.

Поражение сердечно-сосудистой системы

- Поражение клапанов сердца — одно из частых сердечных проявлений антифосфолипидного синдрома. Оно варьирует от минимальных нарушений, выявляемых только при эхокардиографическом исследовании (небольшая регургитация, утолщение створок клапанов), до тяжёлых пороков сердца (стенотоз или недостаточность митрального, реже аортального или трёхстворчатого клапана). У некоторых больных быстро развивается очень тяжёлое поражение клапанов, сходное с таковым при инфекционном эндокардите, обусловленное наложением тромботических масс. При обнаружении вегетаций на сердечных клапанах, особенно если они сочетаются с геморрагиями в подногтевое ложе и пальцами в виде «барабанных палочек», необходимо проведение дифференциальной диагностики с инфекционным эндокардитом.
- Описано развитие сердечных тромбов, имитирующих миксому сердца.
- Возможно развитие тромбоза венечных артерий сердца (это одна из наиболее частых локализаций артериального тромбоза у больных СКВ мужского пола).
- Частое осложнение антифосфолипидного синдрома — артериальная гипертензия. Она может быть лабильной и нередко ассоциируется с *livedo reticularis* и поражением артерий головного мозга в рамках синдрома *Сnedдона* или стабильной злокачественной, проявляющейся симптомами ги-

пертонической энцефалопатии. Развитие артериальной гипертензии может быть обусловлено несколькими причинами, в том числе тромбозом почечных сосудов, инфарктом почек, тромбозом брюшного отдела аорты («псевдокоарктация») и внутри клубочковым тромбозом почек. Отмечена связь между гиперпродукцией антифосфолипидных АТ и развитием фибромускулярной дисплазии почечных артерий.

- Редкое осложнение антифосфолипидного синдрома — тромботическая лёгочная гипертензия, связанная как с рецидивирующими венозными эмболиями, так и с местным (*in situ*) тромбозом лёгочных сосудов.

Поражение почек обусловлено внутриклубочковым микротромбозом и определяется как «почечная тромботическая микроангиопатия». Микротромбоз клубочков почки приводит к развитию гломерулосклероза, сопровождающегося нарушением функции почек.

Акушерская патология (привычное невынашивание беременности, рецидивирующие спонтанные аборт, внутриутробная гибель плода, преэклампсия) — одно из наиболее характерных проявлений антифосфолипидного синдрома. Гибель плода может наступать в любые сроки беременности, но несколько чаще во II и III триместрах.

Поражение кожи при антифосфолипидном синдроме разнообразны, наиболее частое из них — *livedo reticularis*. Реже встречаются кожные язвы, псевдоваскулитные поражения (пурпура, ладонная и подошвенная эритема, пустулы, гангрена пальцев).

Тромбоцитопения — типичное гематологическое проявление антифосфолипидного синдрома. Развитие геморрагических осложнений наблюдают редко и оно, как правило, связано с сопутствующим дефектом специфических факторов свёртывания крови, патологией почек или передозировкой антикоагулянтов. Нередко наблюдается гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, реже встречается синдром Эванса (сочетание тромбоцитопении и гемолитической анемии).

Синдром Шёгрена

Синдром Шёгрена см. в главе 50 «Системная красная волчанка».

Феномен Рейно

Феномен Рейно см. в главе 52 «Системная склеродермия».

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Многие лабораторные показатели входят в число диагностических критериев СКВ, но патогномоничные лабораторные изменения отсутствуют.

Общий анализ крови

Общий анализ крови позволяет выявить следующие изменения.

- Увеличение СОЭ часто развивается при СКВ, но слабо коррелирует с активностью заболевания. СОЭ может быть в пределах нормы у больных с высокой активностью и повышаться в период ремиссии. Необъяснимое увеличение СОЭ может быть обусловлено интеркуррентным инфекционным заболеванием.
- Лейкопения (обычно лимфопения) ассоциируется с активностью заболевания.

- Гипохромная анемия связана с хроническим воспалением, скрытым желудочно-кишечным кровотечением, приёмом некоторых ЛС. Иногда наблюдают аутоиммунную гемолитическую анемию (АИГА) с положительной реакцией Кумбса.
- Тромбоцитопения обычно развивается у пациентов с антифосфолипидным синдромом, очень редко возникает аутоиммунная тромбоцитопения, связанная с синтезом АТ к тромбоцитам.

Общий анализ мочи

В общем анализе мочи обнаруживают протеинурию, гематурию, лейкоцитурию, выраженность которых зависит от клинико-морфологического варианта волчаночного нефрита (см. табл. 51-3).

Биохимические анализы крови

Изменения биохимических показателей не специфичны и зависят от преобладающего поражения внутренних органов в различные периоды болезни. Увеличение СРБ не характерно и в большинстве случаев обусловлено сопутствующей инфекцией.

Иммунологические исследования

- Антиядерный (АНФ), или антиядерный, фактор — гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра. АНФ определяют методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием криостатных срезов печени лабораторных животных или линий эпителиальных опухолевых клеток человека (например, клеток НЕР-2). Использование последних предпочтительней, так как позволяет увеличить чувствительность метода. АНФ выявляют у 95% больных СКВ обычно в высоком титре, а его отсутствие в подавляющем большинстве случаев свидетельствует против диагноза СКВ. Характер ядерной иммунофлюоресценции в определённой степени отражает специфичность различных типов антиядерных АТ. При СКВ обычно обнаруживают гомогенную (АТ к ДНК, гистону), реже — периферическую (АТ к ДНК) или крапчатую (АТ к S_m , R_o/L_a рибонуклеопротеину) иммунофлюоресценцию. Для определения аутоантител к определённым ядерным и цитоплазматическим аутоантигенам используют различные иммунологические методы (иммуноферментный, радиоиммунологический, иммуноблотинг, иммунопреципитация).
- АТ к двуспиральной ДНК (60–90%) относительно специфичны для СКВ, повышение их концентрации коррелирует с активностью заболевания и развитием волчаночного нефрита.
- АТ к гистонам более характерны для лекарственной волчанки, чем для СКВ.
- АТ к малым ядерным рибонуклеопротеинам часто обнаруживают у больных с хронической СКВ.
 - АТ к S_m высокоспецифичны для СКВ, но встречаются только в 10–30% случаев СКВ.
 - АТ к $R_o/SS-A$ ассоциируются с лимфопенией, тромбоцитопенией, фотодерматитом, лёгочным фиброзом, синдромом Шёгрена.
 - АТ к $L_a/SS-B$ часто обнаруживают вместе с АТ к R_o , но их клиническое значение неясно.

- Другие иммунологические тесты уступают по диагностической значимости вышеописанным. Обнаруживают LE-клетки (лейкоциты, фагоцитировавшие ядерный материал), ЦИК, ревматоидные факторы. У больных с волчаночным нефритом наблюдается снижение общей гемолитической активности комплемента (CH50) и его отдельных компонентов (C3 и C4), что может быть обусловлено генными дефектами.
- Лабораторная диагностика антифосфолипидного синдрома основана на определении волчаночных антикоагулянтов с помощью функциональных тестов и АТ к кардиолипину с помощью иммуноферментного метода. В целом, первая методика обладают большей специфичностью, а вторая — большей чувствительностью. С развитием клинических проявлений антифосфолипидного синдрома лучше всего коррелируют АТ к кардиолипину класса IgG, особенно если они выявляются в высоких титрах. Волчаночные антикоагулянты и АТ к кардиолипину обнаруживают соответственно у 30–40 и 40–50% больных с СКВ. При наличии антифосфолипидных АТ риск развития тромбозов составляет 40%, в то время как при их отсутствии риск развития тромбозов не превышает 15%. Разработан метод определения АТ, реагирующих с β_2 -гликопротеином I, увеличение их концентрации лучше коррелирует с развитием тромбозов, чем концентрация АТ к кардиолипину. Течение антифосфолипидного синдрома, тяжесть и распространённость тромботических осложнений в большинстве случаев не коррелируют с изменением титров антифосфолипидных АТ.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Биопсию почек используют для определения морфологического варианта волчаночного нефрита, что особенно важно для выявления больных, нуждающихся в проведении агрессивной цитотоксической терапии.
- Рентгенография грудной клетки и эхокардиография — стандартные методы обследования всех больных для выявления признаков поражения лёгких и сердца (перикардит, поражение клапанов сердца).
- КТ головного мозга и МРТ позволяют выявлять патологические изменения у больных с поражением ЦНС.

Диагностические критерии Американской ревматологической ассоциации

Наиболее распространённые критерии диагностики СКВ — критерии Американской ревматологической ассоциации (табл. 51-4).

Достоверным диагноз СКВ считают при наличии 4 и более критериев. Чувствительность критериев — 96%, специфичность — 96%.

Наличие меньшего числа критериев не исключает диагноз СКВ. Например, у молодой женщины с классической «бабочкой» или нефритом, у которой в сыворотке крови обнаруживают АНФ и АТ к двуспиральной ДНК (3 критерия), диагноз СКВ не вызывает сомнений. В то же время диагноз СКВ маловероятен как в отсутствие АНФ, так и в тех случаях, когда у больных обнаруживается только АНФ без клинических проявлений и других лабораторных изменений, характерных для СКВ.

Таблица 51-4. Пересмотренные критерии для диагностики СКВ

Симптом	Характеристика
1. Высыпания на скулах (люпоидная «бабочка»)	Фиксированная эритема (плоская или приподнятая), имеющая тенденцию к распространению к носогубной зоне
2. Дискоидная сыпь	Эритематозные приподнятые бляшки с прилегающими чешуйками и фолликулярными пробками; на старых очагах могут быть атрофические рубцы
3. Фотодерматит	Кожная сыпь, возникающая в результате воздействия на кожу солнечного света (в анамнезе или по наблюдению врача)
4. Эрозии и язвы в ротовой полости	Изъязвления полости рта или носоглотки, обычно безболезненные (должен зарегистрировать врач)
5. Артрит	Неэрозивный артрит 2 или более периферических суставов, проявляющийся болезненностью, отёком и выпотом
6. Серозиты	Плеврит: плевральные боли, шум трения плевры и/или наличие плеврального выпота; перикардит, документированный эхокардиографией, или выслушиваемый врачом шум трения перикарда
7. Поражение почек	Стойкая протеинурия более 0,5 г/сут или цилиндры (эритроцитарные, канальцевые, гранулярные, смешанные), гематурия
8. Поражение ЦНС	Судороги — при отсутствии приёма лекарств или метаболических нарушений (уремии, кетоацидоза, электролитного дисбаланса); психоз — при отсутствии приёма лекарств или электролитных нарушений
9. Гематологические нарушения	Лейкопения менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$, зарегистрированная не менее 2 раз; лимфопения менее $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, зарегистрированная не менее 2 раз; тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, не связанная с приёмом лекарств
10. Иммунологические нарушения	Анти-ДНК: АТ к нативной ДНК в повышенном титре; анти-Sm: АТ к ядерному Sm-Ag; обнаружение антифосфолипидных АТ, основанное на повышенном уровне сывороточных IgG- или IgM-АТ к кардиолипину; обнаружение волчаночного коагулянта; ложноположительная реакция <i>фон Вассермана</i> в течение как минимум 6 мес при подтверждённом отсутствии сифилиса с помощью реакции иммобилизации бледной трепонемы и теста флюоресцентной абсорбции трепонемных АТ
11. Антиядерные АТ	Повышение их титра, выявленное методом иммунофлюоресценции или сходным методом, при отсутствии приёма ЛС, вызывающих волчаночноподобный синдром

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДОСТОВЕРНОГО АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

Для постановки диагноза «достоверный антифосфолипидный синдром» необходим по крайней мере 1 клинический и 1 лабораторный критерий.

КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Сосудистый тромбоз

- Один или несколько эпизодов артериального, венозного тромбоза или тромбоза мелких сосудов, кровоснабжающих любой орган и ткань. За исключением тромбоза поверхностных вен, тромбоз должен быть подтвержден с помощью рентгеновской или доплеровской ангиографии или морфологически. При морфологическом подтверждении признаки тромбоза должны наблюдаться в отсутствие выраженной воспалительной инфильтрации сосудистой стенки.

Акушерская патология

- Один или несколько случаев необъяснимой гибели морфологически нормального плода до 10 мес гестации, или:
- один или несколько эпизодов преждевременной гибели морфологически нормального плода до 34 нед гестации в связи с выраженной преэклампсией или эклампсией или тяжёлой плацентарной недостаточностью, или:
- три и более эпизодов необъяснимых, последовательно развивающихся спонтанных аборт до 10 нед гестации при исключении анатомических и гормональных нарушений у матери и хромосомных нарушений у матери и отца.

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ

АТ к кардиолипину IgG или IgM, обнаруженные в сыворотке в средних или высоких титрах по крайней мере 2 раза в течение 6 нед, определенные с помощью стандартизованного иммуноферментного метода, позволяющего определять β_2 -гликопротеинзависимые АТ. Волчаночный антикоагулянт, выявляемый в плазме по крайней мере 2 раза в течение 6 нед стандартизованным методом.

Для постановки диагноза «достоверный антифосфолипидный синдром» необходим по крайней мере 1 клинический и 1 лабораторный критерий.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

При СКВ, начавшейся после 50 лет (6–12%), обычно наблюдают более благоприятное течение заболевания, чем при дебюте в молодом возрасте. В клинической картине преобладают конституциональные проявления, поражение суставов (обычно крупных), лёгких (пневмонит с ателектазами, лёгочный фиброз), синдром *Шёгрена*, при лабораторном исследовании АТ к ДНК обнаруживают реже, АТ к R_o — чаще, чем у больных молодого возраста.

Неонатальная СКВ может развиваться у новорожденных от матерей, страдающих СКВ, или от здоровых матерей, в сыворотках которых присутствуют АТ к R_o или к рибонуклеопротеидам. Клинические проявления (эритематозная сыпь, полная АВ-блокада сердца и другие признаки СКВ) развиваются через несколько недель или месяцев после рождения.

Подострая кожная красная волчанка характеризуется распространёнными фоточувствительными чешуйчатыми папулосквамозными (псориазиформными) или анулярными полициклическими бляшками. АНФ нередко отсутствует, но со значительной частотой (70%) обнаруживают АТ к R_o .

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика СКВ нередко представляет сложную проблему. Существует не менее 40 заболеваний, сходных с СКВ, особенно в дебюте болезни. Наиболее часто дифференциальную диагностику СКВ проводят с другими ревматическими заболеваниями (синдром *Шёгрена*, первичный антифосфолипидный синдром, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, лекарственная волчанка, ранний ревматоидный артрит, ювенильный хронический артрит, системные васкулиты), инфекционными заболеваниями (болезнь *Лайма*, туберкулёз, вторичный сифилис, инфекционный мононуклеоз,

гепатит В, ВИЧ-инфекция), а также с хроническим активным гепатитом, лимфопролиферативными опухолями, паранеопластическими синдромами, саркоидозом, воспалительными заболеваниями кишечника.

- При остром и подостром вариантах течения СКВ быстро развиваются системное поражение внутренних органов и характерные лабораторные изменения, в таких случаях диагноз СКВ не представляет трудностей. Однако и в этих случаях необходимо исключить инфекционное заболевание (особенно болезнь Лайма и бактериальный эндокардит, тем более что в этих случаях может происходить увеличение титров АНФ).
- У многих больных с хроническим моносимптомным течением СКВ окончательный диагноз ставят лишь в процессе длительного наблюдения. В тех случаях, когда есть веские основания подозревать дебют СКВ, возможно эмпирическое назначение относительно малотоксичных препаратов, например гидроксихлорохина в течение 6–8 мес, или даже коротких курсов глюкокортикоидной терапии в небольших или средних дозах под строгим клинико-лабораторным контролем.

Лечение

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Необходимо исключить психоэмоциональные стрессы, инсоляцию (уменьшить пребывание на солнце и использовать солнцезащитные кремы), активно лечить сопутствующие инфекции, при необходимости применять вакцинирование, потреблять пищу с низким содержанием жира и высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, кальция и витамина D. В период обострения болезни и на фоне лечения цитотоксическими препаратами необходима эффективная контрацепция. Не следует принимать пероральные контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов, поскольку они вызывают обострение СКВ.

НПВС

НПВС применяют для купирования конституциональных и мышечно-скелетных проявлений СКВ, умеренно выраженного серозита. Однако у больных СКВ следует применять НПВС с особой осторожностью из-за риска развития необычных побочных эффектов (гепатит, асептический менингит), а также нарушения функции почек. Необходимо дальнейшее изучение возможности применения селективных или специфических ингибиторов ЦОГ-2 при СКВ.

АМИНОХИНОЛИНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Аминохинолиновые препараты (хлорохин, гидроксихлорохин) эффективны при поражении кожи, суставов, конституциональных нарушениях, позволяют предотвратить развитие небольших обострений. Кроме того, они дают антигиперлипидемический эффект и снижают риск тромботических осложнений. В первые 3–4 мес доза гидроксихлорохина составляет 400 мг/сут (6,5 мг/кг), затем 200 мг/сут. В рекомендуемых дозах препараты хорошо переносятся пациентами, побочные эффекты, при которых необходимо прервать лечение, развиваются редко. Наиболее опасный из побочных эффектов — ретинопатия, поэтому в процессе лечения показано офтальмологическое обследование не реже 1 раза в год.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Глюкокортикоиды короткого действия (преднизолон и метилпреднизолон) — наиболее эффективные препараты для лечения СКВ.

- Больным с низкой активностью назначают небольшие дозы глюкокортикоидов (≤ 10 мг/сут).
- Больным с умеренной активностью (обострение артрита, полисерозита, гемолитическая анемия, тромбоцитопения и др.) назначают средние дозы глюкокортикоидов (≤ 40 мг/сут) в течение 2–4 нед с постепенным снижением дозы до минимальной поддерживающей.
- Абсолютное показание для назначения больших доз глюкокортикоидов (1 мг/кг/сут и более) — высокая активность СКВ с быстрым развитием необратимых поражений жизненно важных органов (табл. 51-5). Монотерапия большими дозами глюкокортикоидов эффективна у большинства больных мезангиальным и у многих больных мембранозным и даже пролиферативным волчаночным нефритом. Длительность приёма высоких доз зависит от клинического эффекта и составляет от 4 до 12 нед. Уменьшение дозы необходимо проводить медленно, под тщательным клинико-лабораторным контролем, а поддерживающие дозы препаратов (5–10 мг/сут) больным следует принимать в течение многих лет. Весьма эффективный метод лечения СКВ — пульс-терапия (1000 мг в/в капельно метилпреднизолона в течение не менее 30 мин 3 дня подряд), позволяющая подавить многие проявления СКВ и в дальнейшем вести больных на меньших дозах глюкокортикоидов. Однако убедительных данных о преимуществах пульс-терапии перед пероральным приёмом высоких доз глюкокортикоидов нет.

Таблица 51-5. Тяжёлые органые проявления СКВ, при которых необходимо назначение высоких доз глюкокортикоидов

<i>Сердечно-сосудистые</i>	<i>Лёгочные</i>
• Коронарный васкулит • Эндокардит <i>Либмана–Сакса</i> • Миокардит • Тампонада сердца • Злокачественная гипертензия	• Лёгочная гипертензия • Лёгочные геморрагии • Пневмонит • Эмболия/инфаркт • Интерстициальный фиброз
<i>Почечные</i>	<i>Желудочно-кишечные</i>
• Персистирующий нефрит • Быстро прогрессирующий нефрит • Нефротический синдром	• Мезентериальный васкулит • Панкреатит
<i>Неврологические</i>	<i>Гематологические</i>
• Судороги • Кома • Инсульт • Поперечный миелит • Мононевропатия, полиневропатия • Оптический неврит • Психоз • Демиелинизирующий синдром	• Гемолитическая анемия • Нейтропения (менее $1 \cdot 10^9/\text{л}$) • Тромбоцитопения (менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$) • Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура • Тромбоз (венозный или артериальный)
<i>Конституциональные</i>	<i>Кожные</i>
• Высокая лихорадка в отсутствие инфекции	• Васкулит • Диффузная сыпь с изъязвлением
	<i>Мышцы</i>
	• Миозит

Поскольку во многих случаях больные вынуждены принимать большие дозы глюкокортикоидов в течение длительного времени, а поддерживающие дозы иногда пожизненно, особое значение имеют профилактика и тщательный контроль за развитием побочных эффектов (остеопороз, инфекция, артериальная гипертензия). Перед началом проведения терапии высокими дозами глюкокортикоидов необходимо исключить сопутствующую инфекцию, симулирующую обострение СКВ (лихорадка, лёгочные инфильтраты, гематурия с лейкоцитурией).

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Выбор цитотоксических препаратов зависит от особенностей течения, тяжести болезни, эффективности предшествующей терапии.

- При развитии пролиферативного и мембранозного волчаночного нефрита и тяжёлого поражения ЦНС (особенно при недостаточной эффективности монотерапии высокими дозами глюкокортикоидов) препаратом выбора считают циклофосфамид. Лечение циклофосфамидом (болюсное ведение в дозе $0,5-1 \text{ г/м}^2$ в/в ежемесячно в течение не менее 6 мес, а затем каждые 3 мес в течение 2 лет) в сочетании с пероральным приёмом глюкокортикоидов или пульс-терапией увеличивает выживаемость больных пролиферативным волчаночным нефритом в большей степени, чем монотерапия глюкокортикоидами (в том числе пульс-терапия) или лечение глюкокортикоидами и азатиоприном. Применение циклофосфамида часто позволяет контролировать клинические проявления, рефрактерные к монотерапии высокими дозами глюкокортикоидов (тромбоцитопения, поражения ЦНС, лёгочные геморрагии, интерстициальный лёгочный фиброз, системный васкулит).
- Для лечения менее тяжёлых, но резистентных к глюкокортикоидам проявлений или в качестве компонента поддерживающей терапии, позволяющей вести больных на более низких дозах глюкокортикоидов (так называемый стероидсберегающий эффект), используют азатиоприн ($1-4 \text{ мг/кг/сут}$), метотрексат (примерно 15 мг/нед) и циклоспорин (менее 5 мг/кг/сут).
 - Длительное лечение азатиоприном применяют для поддержания индуцированной циклофосфамидом ремиссии волчаночного нефрита, а также при резистентных к глюкокортикоидам формах АИГА и тромбоцитопении, поражении кожи и серозитах.
 - Предварительные результаты свидетельствуют об эффективности метотрексата в отношении рефрактерных к монотерапии глюкокортикоидами волчаночного артрита, миозита и нейропсихических проявлений.
 - Существуют данные об определённой эффективности циклоспорина при нефротическом синдроме, связанном с мембранозным волчаночным нефритом, и тромбоцитопенией.

ПЛАЗМАФЕРЕЗ

Применение плазмафереза может быть эффективным при цитопении, криоглобулинемии, васкулите и поражении ЦНС, тромботической тромбоцитопенической пурпуре. Этот метод лечения в сочетании с активной терапией циклофосфамидом и глюкокортикоидами показан наиболее тяжёлым больным с быстро нарастающими нарушениями функций жизненно важных органов.

ГЕМОДИАЛИЗ

В случае развития ХПН показано применение программного гемодиализа.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА

У больных с высоким уровнем антифосфолипидных тел в сыворотке крови, но без клинических признаков антифосфолипидного синдрома (в том числе у беременных женщин без акушерской патологии в анамнезе), можно ограничиться назначением небольших доз ацетилсалициловой кислоты (75 мг/сут). Эти лица требуют тщательного динамического наблюдения, так как риск тромботических осложнений у них весьма высок. Умеренная тромбоцитопения, как правило, не требует лечения или контролируется небольшими дозами глюкокортикоидов. Ведение больных с достоверным антифосфолипидным синдромом основывается на назначении антикоагулянтов непрямого действия, гепарина и антиагрегантов (маленькие дозы ацетилсалициловой кислоты). С учётом высокого риска рецидивирования тромбозов эту терапию следует проводить особенно настойчиво. Целесообразно назначение антималярийных препаратов, которые наряду с противовоспалительным действием обладают антитромботической (подавляют агрегацию и адгезию тромбоцитов, уменьшают размер тромба) и антигиперлипидемической активностью.

Прогноз

В настоящее время прогноз у больных СКВ существенно улучшился. Выживаемость больных СКВ через 10 лет после постановки диагноза достигает 80%, а через 20 лет — 60%. Тем не менее смертность больных СКВ остаётся в 3 раза выше, чем в популяции. В первые годы болезни смертность больных СКВ связана с тяжёлым течением заболевания (поражение почек) и интеркуррентной инфекцией, а на поздних стадиях болезни часто обусловлена атеросклеротическим поражением сосудов.

Развитие антифосфолипидного синдрома при СКВ уменьшает выживаемость больных. К прогностически неблагоприятными факторами в отношении рецидивирования тромбозов относят тромбоцитопению, артериальный тромбоз, стойкое увеличение уровня АТ к кардиолину, наличие других факторов риска тромботических нарушений (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, приём пероральных контрацептивов), активность патологического процесса (при СКВ), быструю отмену не прямых антикоагулянтов, сочетание высоких титров антифосфолипидных АТ с другими нарушениями свертывания.

Клинический пример

Больная О., 29 лет, поступила в стационар по поводу желтухи.

Жалобы и анамнез. Больную беспокоят «летучие» боли в суставах верхних конечностей, одышка при ходьбе. Появление желтухи связывает с длительным пребыванием на солнце. Ранее также отмечала плохую переносимость инсоляции, на лице появлялся стойкий румянец. Похудела на 10 кг за последний год.

Объективное обследование. Состояние средней тяжести. Температура тела 38 °С. Конституция астеническая. Кожные покровы и слизистые оболочки иктеричны. Пальпируются подчелюстные, подмышечные лимфатические узлы диаметром 1–1,5 см, подвижные, безболезненные. Суставы внешне не изменены. В лёгких дыхание жёсткое, в правой подлопаточной области несколько

ослаблено. Сердце: тоны ритмичные, ЧСС 102 в минуту АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, слегка болезненный при пальпации левого подреберья. Печень не выступает из-под рёберной дуги. Пальпируется нижний полюс селезёнки, перкуторные размеры 8×12 см.

Лабораторное и инструментальное обследование

- Общий анализ крови: Hb 110 г/л, лейкоциты $3,2 \cdot 10^9$ /л, в лейкоцитарной формуле палочкоядерных нейтрофилов 6%, сегментоядерных 72%, лимфоцитов 18%, эозинофилов 2%, моноцитов 2%, ретикулоцитов 20%, тромбоцитов $120 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 56 мм/ч.
- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,015, белок 0,132%, в осадке 5–6 лейкоцитов в поле зрения, единичные эритроциты.
- Непрямой билирубин сыворотки крови 32 мкмоль/л, прямой — 5 мкмоль/л.
- В крови обнаружены LE-клетки. Анализ на ревматоидный фактор отрицательный. Проба Кумбса положительна.

На рентгенограмме органов грудной клетки визуализируется гомогенная тень в правом плевродиафрагмальном синусе.

Диагноз. Системная красная волчанка: подострое течение, активность 6 баллов по ECLAM. Гемолитический криз, правосторонний экссудативный плеврит, полиартралгии, лимфаденопатия.

Лечение. Больной был назначен преднизолон в дозе 60 мг/сут, проведён плазмаферез с последующей пульс-терапией метилпреднизолоном (1000 мг в/в капельно 3 дня подряд). После окончания пульс-терапии иктеричность уменьшилась, температура тела снизилась до 37 °С, концентрация непрямого билирубина в крови уменьшилась до 25,1 мкмоль/л. Суставные боли исчезли. В дальнейшем проводилось медленное снижение дозы преднизолона до поддерживающей (7,5 мг/сут).

Системная склеродермия (ССД) — системное заболевание соединительной ткани, характеризующееся воспалением и прогрессирующим фиброзом кожи и внутренних органов. Термин «склеродермия» отражает характерное поражение кожи, проявляющееся уплотнением с последующим развитием фиброза и атрофии поражённых участков.

ССД входит в так называемую «склеродермическую» группу болезней, к которым также относят перекрёстные синдромы ССД и других системных заболеваний соединительной ткани, ограниченные формы склеродермии, диффузный эозинофильный фасциит, склеродермию *Бушке*, мультифокальный фиброз, индуцированные формы склеродермии и псевдосклеродермические заболевания и синдромы.

Распространённость

Частота возникновения в России колеблется от 0,6 до 19,0 на 1 млн населения в год. Преобладающий возраст 30–60 лет. Преобладающий пол женский (3:1).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология ССД неизвестна.

- Некоторые факторы окружающей среды (вирусы, токсины) вызывают повреждение эндотелия сосудов с последующим развитием иммунных реакций, приводящих к ещё большему повреждению сосудов и фиброзу тканей. Сказанное подтверждается развитием фиброза соединительной ткани у лиц, длительно контактировавших с бензином, поливинилхлоридом, кремниевой пылью, на фоне лечения некоторыми ЛС (блеомицин, L-триптофан) или употребления некоторых пищевых продуктов (например, недоброкачественного растительного масла)
- Экспрессия некоторых Ag системы HLA в большей степени ассоциирована с синтезом определённых аутоантител, чем с заболеванием в целом.

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ССД связан с нарушением нормального взаимодействия различных клеток (эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, фибробластов, Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, тучных клеток, эозинофилов) друг с другом и с компонентами соединительнотканного матрикса.

- На ранних стадиях заболевания в поражённой коже обнаруживают инфильтраты, состоящие с активированных (экспрессирующих DR-Ag) Т-лимфоцитов, локализующихся вокруг сосудов и в местах наибольшего развития соединительной ткани. Активированные Т-лимфоциты синтезируют цитокины (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 и др.), стимулирующие пролиферацию фибробластов и синтез коллагена I и III типов. В результате высвобождения тромбоцитарного фактора роста и трансформирующего фактора роста β из тромбоцитов происходит дополнительная активация фибробластов, также обладающих способностью синтезировать цитокины и факторы роста. При этом фибробласты приобретают аномальную способность к пролиферации и биосинтезу коллагена в отсутствие дополнительных стимулов. Важная роль в процессе фиброобразования принадлежит тучным клеткам, выделяющим триптазу (активирует трансформирующий фактор роста β), гистамин (стимулирует пролиферацию фибробластов и синтез компонентов матрикса) и эозинофильный катионный белок.
- Склеродермоподобные проявления, развивающиеся у некоторых больных после пересадки костного мозга, связывают с реакцией трансплантат против хозяина. Предполагают, что риск развития ССД у женщин увеличивается при попадании в кровь беременной фетальных клеток. Этот феномен получил название фетальный микрохимеризм. Поэтому нельзя исключить, что в некоторых случаях развитие ССД также представляет собой своеобразное проявление хронической реакции «трансплантат против хозяина».
- Развитие феномена *Рейно* связано со сложным взаимодействием ряда эндотелиальных (оксид азота, эндотелин-1, Пг), тромбоцитарных (серотонин, β -тромбоглобулин) медиаторов и нейропептидов (пептид, связанный с геном кальцитонина, вазоактивный интестинальный полипептид).

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Изменения кожи на ранних стадиях представлены умеренной моноцитарной инфильтрацией, более выраженной вокруг мелких сосудов. При электронной микроскопии выявляют признаки синтеза коллагеновых волокон. При наличии синдрома *Рейно* отмечают выраженные структурные изменения артерий и артериол пальцев: утолщение стенок сосудов (особенно внутренней оболочки), вплоть до полной окклюзии просвета, адвентициальный фиброз, иногда — микротромбоз.

Патологические изменения мышц включают дегенерацию мышечных волокон, периваскулярную лимфоплазмочитарную инфильтрацию и интерстициальный фиброз.

Поражение ЖКТ также демонстрирует общие для системной склеродермии патоморфологические закономерности. Пищевод более изменён в нижних отделах, что проявляется истончением и изъязвлением слизистой оболочки. В желудке, тонкой и толстой кишке отмечают атрофию слизистой оболочки, фиброз подслизистого слоя и замещение гладких мышц соединительной тканью.

В лёгких преобладают явления интерстициального фиброза. Стенки альвеол утолщены, но могут наблюдаться дегенерация и разрыв перегородок с образованием кистоподобных полостей и очагов буллёзной эмфиземы. Изменения сосудов особенно выражены у больных с лёгочной гипертензией.

В сердце обнаруживают очаговый интерстициальный или выраженный диффузный фиброз с замещением мышечных волокон, возможен также очаговый фиброз миокарда. Фиброзные и сосудистые изменения способны затронуть область проводящей системы. Отмечают поражение мелких венечных артерий (менее 1 см в диаметре), однако более крупные артерии обычно не изменены. Нередко отмечают склероз париетального и клапанного эндокарда, ведущий к формированию склеродермического порока сердца. Возможен перикардит, как серозный, так и фибринозный.

При поражении почек выявляют множественные кортикальные некрозы и выраженные изменения сосудов: гиперплазию внутренней оболочки междольковых артерий, отложение большого количества гликозаминогликанов и фибриноидный некроз мелких артерий, афферентных артериол и капилляров клубочка. Иммуногистохимическое исследование, направленное на выявление иммунных депозитов в клубочках, далеко не так показательно, как при других диффузных болезнях соединительной ткани с почечными синдромами.

Классификация

В России принята классификация *Н. Г. Гусевой* и соавт. (1975; табл. 52-1). Кроме того, рационально выделить клинических форм ССД.

Таблица 52-1. Классификация системной склеродермии*

Характер течения	Острое, подострое, хроническое
Клинические формы	Диффузная, лимитированная, перекрёстные синдромы
Стадия развития	Начальная, генерализованная, терминальная
Степень активности	0, I, II, III
Поражение кожи и сосудов	Плотный отёк, индурация, атрофия, гиперпигментация, телеангиэктазии, синдром <i>Рейно</i> , изъязвления
Поражение опорно-двигательного аппарата	Полиартрит (экссудативный, фиброзно-индуративный), контрактуры, полимиозит, кальциноз, остеолит
Поражение сердца	Интерстициальный миокардит, кардиосклероз, порок сердца (чаще недостаточность митрального клапана), перикардит
Поражение лёгких	Фиброзирующий альвеолит, двусторонний базальный пневмосклероз, адгезивный плеврит
Поражение ЖКТ	Эзофагит, дуоденит, колит, синдром нарушенного всасывания
Поражение почек	Острая нефропатия (склеродермический почечный криз), хроническая нефропатия
Поражение нервной и эндокринной систем	Неврит тройничного нерва, полиневропатия, гипотиреоз

* При наличии поражения сердца, лёгких, почек, опорно-двигательного аппарата рекомендуется указывать их функциональное состояние.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

В рамках ССД выделяют следующие основные формы заболевания:

Пресклеродермия: феномен *Рейно* в сочетании с изменением капилляров ногтевого ложа, ишемией пальцев и иммунными нарушениями, характерными для ССД.

Диффузная кожная форма характеризуется симметричным распространённым утолщением кожи дистальных и проксимальных отделов конечностей, лица, ту-

ловища с быстрым прогрессированием и ранним поражением (в течение первого года) внутренних органов.

Лимитированная кожная форма проявляется симметричным поражением кожи дистальных отделов конечностей и лица и, позднее, внутренних органов, включая особые варианты, такие как CREST-синдром [кальциноз (Calcinosis), феномен *Рейно* (Reynaud), поражения пищевода (Esophageal), склеродактилия (Sclerodactyly) и телеангиэктазия (Teleangiectasia)], лёгочная гипертензия и первичный билиарный цирроз.

Склеродермия без склеродермы: поражение внутренних органов и сосудов в сочетании с серологическими нарушениями, характерными для ССД, но без типичного поражения кожи.

Перекрёстный синдром: характерно сочетание симптомов ССД с признаками других системных заболеваний соединительной ткани.

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

Хроническое течение характеризуется проявлениями по типу феномена *Рейно*, нередко выступающего единственным проявлением заболевания на протяжении нескольких лет. В дальнейшем постепенно развиваются поражения кожи и внутренних органов, остеолиз, контрактуры.

Подострое течение. Типична развёрнутая картина заболевания с поражением кожи, суставов, внутренних органов при слабой выраженности вазомоторных нарушений. Основные проявления: плотный отёк кожи с последующей индурацией, рецидивирующий полиартрит (реже полимиозит), поражение сердца, лёгких.

Острое течение отличается необычайно быстрым (в течение первого года болезни) развитием фиброза кожи, подлежащих тканей и внутренних органов наряду с сосудистой патологией, нередко включая поражение почек (истинная склеродермическая почка).

АКТИВНОСТЬ

Активность заболевания тесно связана с типом течения.

I степень — минимальная активность, наблюдают при хроническом течении или при положительной динамике (или стабилизации) клинических проявлений подострого течения ССД на фоне лечения.

II степень — умеренная активность, характерна для подострого и обострения хронического течения.

III степень — максимальная, при остром и подостром течении.

Следует подчеркнуть, что выделение степеней активности носит условный характер, поскольку не подкреплено количественной балльной оценкой выраженности изменений клинических и лабораторных показателей.

Клиническая картина

Феномен *Рейно*

Феномен *Рейно* — симметричный пароксизмальный вазоспазм, проявляющийся последовательным изменением цвета кожи пальцев (побеление, цианоз, покраснения) и сопровождающийся ощущением напряжения и болезненности. Феномен *Рейно* обнаруживают у 90% больных с диффузной и 99% больных с лимитированной формой ССД, он сопровождается развитием

фиброза и изъязвлений кожи пальцев. Тяжесть феномена *Рейно* зависит как от интенсивности вазоспазма, так и от выраженности структурных нарушений в артериях пальцев, связанных с воспалением и гиперкоагуляцией. Иногда у больных с лимитированной формой ССД развивается так называемый «системный феномен *Рейно*», проявляющийся генерализованным вазоспазмом артерий, кровоснабжающих почки, сердце, а иногда и другие внутренние органы. Одна из форм «системного феномена *Рейно*» — почечный склеродермический криз, связанный с вазоконстрикцией сосудов, кровоснабжающих корковый слой почки. При отсутствии периферического феномена *Рейно* повышен риск поражения почек.

Поражение кожи

Поражение кожи (как и феномен *Рейно*) развивается у подавляющего большинства больных ССД, а латентное воспаление можно обнаружить даже в нормальной коже. Характерна стадийность поражения кожи: острый воспалительный отёк, индурация, атрофия.

- Начальная стадия, продолжающаяся несколько месяцев, характеризуется плотным отёком кожи дистальных отделов верхних и нижних конечностей, нередко сопровождающимся кожным зудом. Прогрессирующее поражение кожи лица приводит к хорошо известной маскообразности, кожи конечностей — к склеродактилии, сгибательным контрактурам, трофическим нарушениям (язвы, гнойники, деформация ногтей и др.), а также гиперпигментации и депигментации кожи туловища с характерной спаянностью кожи и подлежащих тканей. При диффузной форме ССД процесс быстро распространяется на кожу туловища, а при лимитированной поражает только кожу дистальных отделов конечностей и лица.
- Телеангиэктазии (локальные расширения капилляров и мелких сосудов, обычно в виде «сосудистой звёздочки») обнаруживают в 30% случаев диффузной и 80% случаев лимитированной формы ССД. Подкожный калциноз (в 5% случаев диффузной и 45% случаев лимитированной формы) развивается в местах, часто подвергающихся травматизации (кончики пальцев, локти, колени), и носит название синдрома *Тибьерже—Вайссенбаха*. Калциноз мягких тканей — одно из проявлений CREST-синдрома.

Мышечно-скелетные нарушения

- Поражение суставов относят к числу наиболее частых и ранних проявлений ССД. Больные предъявляют жалобы на отёчность, скованность и боли в суставах пальцев, а также лучезапястных и коленных суставах. Иногда склеродермический полиартрит напоминает ревматоидный артрит, но в отличие от последнего, характеризуется преобладанием фиброзных изменений, а не деструкцией суставов. Развивается теносиновит, приводящий к развитию синдрома запястного канала и своеобразного симптомокомплекса, проявляющегося шумом трения связок при движении, сгибательными контрактурами, обусловленными как поражением связок, так и прогрессирующим уплотнением кожи (склеродактилия и акросклероз). Нередко развивается остеолиз ногтевых фаланг, проявляющийся укорочением и деформацией пальцев рук и ног.
- У некоторых больных обнаруживают проявления полимиозита (проксимальная мышечная слабость, увеличение КФК, характерные гистологические и электромиографические изменения). При диффузной ССД иногда развивается атрофия мышц, связанная с нарушением подвижности и контрактурами.

Поражение ЖКТ

Поражение ЖКТ — тяжёлое проявление ССД (выявляют у 80–90% больных), нередко развивается в дебюте заболевания.

- Поражение пищевода проявляется дисфагией, диффузным его расширением, сужением в нижней трети, ослаблением перистальтики, признаками рефлюкс-эзофагита, усиливающимися после приёма пищи. Замедление эвакуации пищи из желудка также усугубляет явления рефлюкса, часто сопровождается тошнотой и рвотой. Эзофагит часто сопровождается развитием эрозий, язв и стриктур пищевода, увеличивает риск развития аденокарциномы.
- Поражение желудка и двенадцатиперстной кишки проявляется болями в животе, метеоризмом. Развитие фиброза сопровождается нарушением всасывания железа.
- Примерно у 20% больных развивается поражение тонкой кишки, проявляющееся вздутием живота, болями в нём, синдромом нарушения всасывания (поносы, похудание).
- Поражение толстой кишки сопровождается формированием дивертикулов, запорами (вплоть до частичной кишечной непроходимости).

Поражение лёгких

Поражение лёгких часто сочетается с поражением сердечно-сосудистой системы и относится к числу прогностически неблагоприятных проявлений болезни.

- Наиболее распространённые начальные проявления: экспираторная одышка, непродуктивный кашель. Базальный, затем диффузный лёгочный фиброз (компактного или кистозного типа) развивается чаще и протекает более тяжело при диффузной форме заболевания. У больных с интерстициальным лёгочным фиброзом повышен риск развития рака лёгких.
- Поражение лёгочных сосудов развивается обычно при лимитированной форме ССД и приводит к развитию лёгочной гипертензии.
- При развитии плеврита появляются боли при дыхании, иногда можно выслушать шум трения плевры.

Поражение сердца

Нарушение функции левого желудочка при специальном исследовании можно обнаружить у большинства больных, но клинические признаки миокардиального фиброза развиваются редко, преимущественно у больных с диффузной формой ССД. Проявления миокардита выявляют почти исключительно у больных с признаками полимиозита. Сердечная недостаточность также развивается редко. К другим проявлениям поражения сердца относят острый перикардит, эндокардит с формированием пороков сердца (очень редко).

Поражение почек

Поражение почек при морфологическом исследовании обнаруживают у большинства больных, характеризуется преимущественным поражением сосудов почек, а не развитием фиброза.

- Наиболее тяжёлое проявление — склеродермический почечный криз, обычно развивающийся в первые 5 лет болезни у больных с диффузной формой ССД. Основные проявления склеродермического почечного криза: злокачественная артериальная гипертензия (более 170/130 мм рт. ст.), быстро-

прогрессирующая почечная недостаточность, гиперренинемия (у 90% больных), в половине случаев — микроангиопатическая гемолитическая анемия и тромбоцитопения, застойная сердечная недостаточность, перикардит, а также разнообразные неспецифические симптомы (одышка, головные боли, судороги). Примерно у 10% больных почечный криз развивается на фоне нормального АД.

Поражение нервной системы

Поражение нервной системы проявляется полиневритическим синдромом, который может быть обусловлен феноменом *Рейно* или первичным поражением периферических нервов. При лимитированной форме ССД иногда развивается невропатия тройничного и других черепных нервов.

Другие проявления

Синдром *Шёгрена* (развивается у 20% больных), поражение щитовидной железы (тиреоидит *Хашимото* или фиброзная атрофия, приводящие к развитию гипотиреоза), первичный билиарный цирроз у больных с CREST-синдромом.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Общие исследования

Общий анализ крови — изменения неспецифичны: гипохромная анемия, умеренное повышение СОЭ, лейкоцитоз или лейкопения.

Общий анализ мочи: микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия. Степень выраженности мочевого синдрома варьирует в зависимости от клинической формы поражения почек.

Биохимический анализ крови: характерные изменения отсутствуют.

Иммунологические исследования

- Ревматоидный фактор обнаруживают главным образом у больных с синдромом *Шёгрена*.
- АНФ выявляют в 80% случаев, АТ к двухспиральной ДНК обнаруживают редко.
- Наибольшее значение имеет определение так называемых «склеродермических» аутоантител.
 - АТ *Scl-70* (реагируют с топоизомеразой I — белком с молекулярной массой 100 и 67 кД) выявляют чаще при диффузных формах ССД (40%), нежели при лимитированной форме (20%). Присутствие АТ в сочетании с носительством HLA-DR3/DRw52 является неблагоприятным прогностическим признаком у больных с феноменом *Рейно*, увеличивает риск развития лёгочного фиброза при ССД в 17 раз. Обнаружение АТ *Scl-70* у больных с изолированным феноменом *Рейно* ассоциируется с последующим развитием у них ССД.
 - АТ к центромере обнаруживаются у 20% больных ССД (большинство из них имеют признаки CREST-синдрома), у 12% больных первичным билиарным циррозом печени (из них примерно 50% имеют признаки ССД), очень редко при хроническом активном гепатите и первичной лёгочной гипертензии. АТ к центромере рассматриваются как прогностический признак развития ССД у больных с изолированным феноменом *Рейно*.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологическое исследование. На рентгенограммах кистей рук можно выявить остеолит дистальных фаланг пальцев, участки кальциноза в под-кожной клетчатке (рис. 52-1 на вклейке), сужение суставных щелей, периартикулярный остеопороз. При исследовании ЖКТ обнаруживают замедление пассажа контрастного вещества (чаще взвеси сульфата бария) по пищеводу, дилатацию и атонию желудка и кишечника. На рентгенограммах органов грудной клетки часто обнаруживают признаки интерстициального фиброза нижних отделов лёгких. Тотальный лёгочный фиброз обуславливает картину «сотового лёгкого».

Капилляроскопия. Для верификации синдрома Рейно, связанного с ССД, проводят капилляроскопию ногтевого ложа, при которой обнаруживают неравномерно расширенные капиллярные петли и их запустевание, аваскулярные поля.

ЭКГ, эхокардиография необходимы для детализации поражения сердца и диагностики лёгочной гипертензии.

Для выявления интерстициального заболевания лёгких на ранних сроках целесообразно применение лёгочных функциональных тестов, КТ, бронхоальвеолярного лаважа (при подозрении на альвеолит).

Диагностические критерии

Для диагностики ССД применяют критерии Американской ревматологической ассоциации, представленные в табл. 52-2.

Таблица 52-2. Диагностические критерии системной склеродермии

<i>А. «Большие» критерии</i>	
Проксимальная склеродерма: симметричное утолщение, уплотнение и индурация кожи пальцев и проксимально от пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения могут затрагивать лицо, шею, туловище (грудная клетка и живот)	
<i>Б. «Малые» критерии</i>	
1. Склеродактилия: перечисленные выше кожные изменения, ограниченные вовлечением пальцев	
2. Рубцы на кончиках пальцев или потеря вещества подушек пальцев	
3. Двусторонний базальный лёгочный фиброз: двусторонние сетчатые или линейно-нодулярные тени, наиболее выраженные в базальных участках лёгких при стандартном рентгенологическом исследовании; могут быть проявления по типу «сотового лёгкого». Эти изменения не должны быть связаны с первичным поражением лёгких	

Критерии позволяют исключить больных с локальными формами склеродермии, эозинофильным фасциитом и различными типами псевдосклеродермы. У больного должен быть либо главный критерий, либо по крайней мере 2 малых критерия. Чувствительность — 97%, специфичность — 98%.

Дифференциальная диагностика

Проводят дифференциальную диагностику ССД и других системных заболеваний соединительной ткани и заболеваний «склеродермической» группы.

Феномен Рейно

Основное направление дифференциальной диагностики — оценка феномена Рейно. Выделяют две формы феномена Рейно: первичный и вторичный, развивающийся не только при ССД, но и при многих других заболеваниях внутренних органов: СКВ (в 20–40% случаев, нередко в сочетании с антифосфолипидным синдромом и синдромом Шёгрена), синдроме Шёгрена (в 80% случаев), полимиозите/дерматомиозите (в 20–30% случаев), смешанном заболевании соединительной ткани (более чем в 80% случаев), реже при ревматоидном артрите (в 5% случаев), при болезнях сосудов (облитерирующий тромбангит, болезнь Такаясу, атеросклероз), заболеваниях, сопровождающихся повышением вязкости крови (криоглобулинемия, полицитемия, макроглобулинемия Вальденстрёма), туннельных синдромах, эндокринной патологии, лечении некоторыми ЛС (β -адреноблокаторы, блеомицин, винбластин, клофелин, эрготамин и др.). При отсутствии этих заболеваний феномен Рейно рассматривают как первичный. Подавляющее большинство болезней «склеродермической» группы отличаются от ССД в первую очередь отсутствием феномена Рейно (а также других сосудистых и висцеральных проявлений). Напротив, феномен Рейно — одно из основных проявлений, при котором необходимо проведение дифференциальной диагностики ССД с другими системными заболеваниями соединительной ткани. Феномен Рейно — не только основное раннее клиническое проявление ССД, но и нередко вариант дебюта других системных заболеваний соединительной ткани. Среди последних в первую очередь следует иметь в виду смешанное заболевание соединительной ткани (перекрёстный синдром с клиническими признаками СКВ, ССД и полимиозита) и антисинтетазный синдром в рамках полимиозита/дерматомиозита. Однако в настоящее время существование смешанного заболевания соединительной ткани подвергается сомнению. Предполагается, что это заболевание представляет собой своеобразный вариант дебюта лимитированной формы ССД. Следует дифференцировать вторичный феномен Рейно при ССД и первичный феномен Рейно. Последний характеризуется более частыми приступами, развивающимися при охлаждении и эмоциональных стрессах, более мягким течением без признаков развития стойкой ишемии пальцев, трофических нарушений, отсутствием изменений при капилляроскопии, АНФ и «склеродермических» АТ.

Лечение

Выделяют несколько основных тесно взаимосвязанных направлений фармакотерапии ССД.

1. Профилактика и лечение сосудистых осложнений, в первую очередь феномена Рейно.
2. Подавление прогрессирования фиброза.
3. Воздействие на иммуновоспалительные механизмы ССД.
4. Профилактика и лечение поражения внутренних органов.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

- Следует избегать длительного воздействия холода, курения, избыточного приёма кофеина и некоторых препаратов, индуцирующих спазм сосудов (например β -адреноблокаторов), стрессовых ситуаций, местного воздействия вибрации. Простейшее физиотерапевтическое лечение состоит в принятии местных ванн с постепенно возрастающим градиентом температуры.

- Лекарственная терапия феномена *Рейно* нередко затруднена из-за развития толерантности к препаратам при длительном применении, их побочных эффектов; её следует проводить в первую очередь у больных с тяжёлыми проявлениями феномена *Рейно*, снижающими качество жизни, и при значительном риске развития тяжёлых сосудистых осложнений. Препараты выбора — дигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов. Наиболее эффективны ретардированные формы нифедипина (30–90 мг/сут), при их плохой переносимости можно назначить другие препараты этой группы (дилтиазем, амлодипин, никардипин, исрадипин, фелодипин), однако они менее эффективны. Определённой эффективностью обладают селективные блокаторы 5-НТ₂-серотониновых рецепторов (кетансерин 60–120 мг/сут), а также α -адреноблокаторы (празозин 1–2 мг 1–4 раза в сутки). В особо тяжёлых случаях (например, лёгочная гипертензия, почечный криз, гангрена) используют внутривенное введение синтетического ПгЕ алпростадила или простагличина и тканевого активатора плазминогена. В комплексную терапию следует включать антиагреганты: дипиридамол (300–400 мг/сут), тиклопидин (250 мг 2 раза в сутки), низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин).

ПОДАВЛЕНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА

- Пеницилламин — основной препарат, подавляющий развитие фиброза. Препарат следует принимать на пустой желудок. Стартовая доза в дебюте ССД составляет 125–250 мг через день. При неэффективности дозу постепенно увеличивают до 300–600 мг в день. При развитии побочных эффектов (диспепсия, протеинурия, гиперчувствительность, лейкопения, тромбоцитопения, аутоиммунные реакции и др.) необходимы уменьшение дозы препарата или его отмена.
- Определённый антифибротический эффект на самой ранней стадии болезни дают препараты α - и γ -интерферона.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Глюкокортикоиды (не более 15–20 мг/сут) показаны при явных клинических и лабораторных признаках воспалительной и иммунологической активности (миозит, альвеолит, серозит, рефрактерный артрит, теносиновит) на ранней (отёчной) стадии. Применение их не влияет на прогрессирование фиброза. Назначение больших доз глюкокортикоидов увеличивает риск развития гипотензивного почечного криза.

Существуют сведения об эффективности метотрексата (около 15 мг/нед) и циклоспорина (2–3 мг/кг/сут) в отношении кожных проявлений ССД и лабораторной активности болезни. Следует иметь в виду, что лечение циклоспорином необходимо проводить с особой осторожностью из-за опасности обострения и развития вазоспастических реакций.

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Поражения ЖКТ

- При поражении пищевода с целью профилактики дисфагии рекомендуют частое дробное питание, исключение приёма пищи позже 18 ч. Полезно приподнимать головной конец кровати. С целью лечения дисфагии назначают прокинетики: метоклопрамид (10 мг 3–4 раза в сутки), цизаприд

(5–40 мг 2–3 раза в сутки за 15 мин до еды). При рефлюкс-эзофагите назначают антисекреторные препараты [ранитидин по 150 мг 2 раза в сутки, омепразол по 20 мг/сут (последний назначают на срок не более 7 дней)]. При развитии грыжи пищеводного отдела диафрагмы показано оперативное лечение.

- При поражении тонкой кишки применяют антибактериальные препараты (ципрофлоксацин, амоксициллин, метронидазол, ванкомицин). В раннюю стадию назначают прокинетики (цизаприд, метоклопрамид).

Поражения лёгких

При интерстициальном фиброзе назначают пеницилламин (дозы см. выше), низкие дозы преднизолона и циклофосфамид. Применение этих препаратов не только замедляет прогрессирование фиброза лёгких, но и положительно влияет на проявления лёгочной гипертензии.

Поражения сердца

При сердечной недостаточности показана диета с низким содержанием поваренной соли. Назначают сердечные гликозиды, мочегонные средства (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Следует обратить особое внимание на недопустимость чрезмерной стимуляции диуреза, ведущей к уменьшению эффективного объёма плазмы и провокации почечного криза. Лечение аритмий проводят по общепринятым схемам (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца»).

Поражение почек

При склеродермическом почечном кризе показано назначение ингибиторов АПФ: каптоприла в дозе 12,5–50 мг 3 раза в сутки, эналаприла по 10–40 мг/сут длительно. Эти препараты следует назначать как можно раньше (желательно в течение первых 3 дней) от начала заболевания. В случае прогрессирования почечной недостаточности необходим гемодиализ. Следует подчеркнуть, что плазмаферез, глюкокортикоиды и цитотоксические препараты противопоказаны, так они не влияют на прогрессирование почечной патологии, а напротив, могут способствовать обострению процесса.

Кальцификация

При образовании кальцификатов рекомендуется приём дилтиазема, а для купирования локального воспаления — колхицин.

Прогноз

Прогноз зависит от характера течения заболевания. Прогноз наиболее неблагоприятный при диффузной форме. Пятилетняя выживаемость больных составляет 30–70%. В последние годы выживаемость больных ССД улучшилась, что в первую очередь связано с разработкой методов ведения больных с почечным кризом.

Воспалительные заболевания мышц — группа заболеваний, основным проявлением которых выступает мышечная слабость, связанная с воспалением поперечно-полосатой мускулатуры. К ним относят идиопатические воспалительные миопатии, миопатии, связанные с инфекцией, и миопатии, связанные с воздействием ЛС и токсинов. Среди них наиболее важными являются полимиозит и дерматомиозит. Наряду с полимиозитом и дерматомиозитом в группу идиопатических миопатий входят ювенильный дерматомиозит; миозит, ассоциирующийся с системным заболеванием соединительной ткани (перекрёстный синдром); миозит, ассоциирующийся с опухолями, миозит с внутриклеточными «включениями» и несколько более редких заболеваний (оссифицирующий миозит, локализованный или очаговый миозит, гигантоклеточный миозит, эозинофильный миозит).

Распространённость

Заболеваемость в популяции колеблется от 2 до 10 случаев на 1 млн населения в год. В зависимости от возраста наблюдают два пика заболеваемости: в 5–15 лет (ювенильный дерматомиозит) и 40–60 лет. Преобладающий пол женский (соотношение количества заболевших женщин и мужчин составляет 2–3:1).

Дерматомиозит и полимиозит

ЭТИОЛОГИЯ

Причины возникновения заболевания точно не выяснены.

- На роль инфекционных факторов косвенно указывает более частое начало заболевания зимой и ранней весной (особенно у больных ювенильным дерматомиозитом), что по времени совпадает с эпидемиями инфекций.
- Об участии генетической предрасположенности свидетельствует возможность развития полимиозита/дерматомиозита у монозиготных близнецов

и кровных родственников больных. Носительство некоторых Ag главного комплекса гистосовместимости (HLA) более тесно связано не с самим заболеванием, а с определёнными иммунными нарушениями, в первую очередь с гиперпродукцией миозитспецифических аутоантител.

ПАТОГЕНЕЗ

Основное значение в патогенезе полимиозита/дерматомиозита имеют клеточные иммунные реакции. При иммуногистологическом исследовании поражённой мышцы обнаруживают инфильтрацию Т- и В-лимфоцитами и макрофагами, находящимися в активированном состоянии. При этом Т-клетки обладают цитотоксической активностью в отношении миофибрилл.

Между полимиозитом и дерматомиозитом выявлены определённые иммунопатологические различия. При дерматомиозите в составе мышечного инфильтрата преобладают CD4⁺-Т-лимфоциты, макрофаги и В-лимфоциты, а при полимиозите — цитотоксические CD8⁺-Т-лимфоциты. Предполагают, что при дерматомиозите развивается гуморальный иммунный ответ, приводящий к активации комплемента, поражающий внутримышечные микрососуды, а при полимиозите преобладают клеточные цитотоксические реакции, опосредуемые CD8⁺-Т-лимфоцитами, синтезирующими цитотоксические субстанции (перфорин, гранзим). Патогенетическое значение миозитспецифических аутоантител не доказано.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При полимиозите выявляют инфильтрацию мононуклеарными клетками, локализующимися в эндомиозии, некроз и фагоцитоз мышечных фибрилл, регенерацию мышечных волокон. При дерматомиозите мононуклеарные инфильтраты обычно расположены вокруг фасций и кровеносных сосудов, имеются признаки васкулопатии: поражение эндотелиальных клеток (некроз, капиллярный тромбоз) с отёком, гиперплазией, вакуолизацией и дегенерацией. На поздних стадиях заболевания при полимиозите и дерматомиозите возникают атрофия мышечных фибрилл, фиброз, замещение поражённых клеток жировой тканью.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В дебюте заболевания большинство больных отмечают недомогание, общую слабость, поражение кожи (при дерматомиозите). В последующем постепенно (в течение нескольких недель) присоединяется прогрессирующее нарастание слабости в проксимальных группах мышц.

- У некоторых пациентов (детей и лиц молодого возраста) наблюдают острое начало, часто сочетающееся с выраженными конституциональными проявлениями (лихорадка, похудание и др.) и миалгиями.
- Очень медленное (в течение нескольких лет) нарастание мышечной слабости наблюдают чаще у пожилых больных, страдающих миозитом с «включениями».

Крайне редко развивается так называемый амиотрофический дерматомиозит, при котором основным проявлениям очень долго выступает типичное поражение кожи. У больных с антисинтетазным синдромом (см. ниже) ранними проявлениями заболевания могут быть феномен *Рейно*, полиартралгии или полиартрит и одышка, обусловленная интерстициальным лёгочным фиброзом.

Поражение мышц. Ведущий клинический признак заболевания — симметричная слабость проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей, а также мышц, участвующих в сгибании шеи. Это приводит к затруднению при подъёме с низкого стула, посадке в транспорт, при умывании и причёсывании.

Походка становится неуклюжей, ковыляющей, больные не могут подняться без посторонней помощи и оторвать голову от подушки. Поражение мышц глотки, гортани и пищевода приводит к дисфонии, затруднению глотания, приступам кашля. Поражение дистальной мускулатуры возникает редко (10%), выражено в меньшей степени, чем поражение проксимальной мускулатуры, и выявляется главным образом при миозите с «включениями». У половины больных возможны миалгии или болезненность мышц при пальпации, отёк мышц, но мышечные атрофии развиваются только у больных, длительно страдающих полимиозитом/дерматомиозитом, особенно в отсутствие адекватной терапии. Мышечная гипертрофия характерна для мышечных дистрофий и не наблюдается при полимиозите/дерматомиозите.

Поражение кожи — патогномоничный признак дерматомиозита. Кожные проявления включают эритематозную (гелиотропную) сыпь, локализирующуюся на верхних веках, скулах, крыльях носа, в области носогубной складки, в зоне «декольте» и на верхней части спины, над локтевыми и коленными, пястно-фаланговыми и проксимальными межфаланговыми суставами, на волосистой части головы. Слегка приподнимающиеся или плоские эритематозные шелушащиеся высыпания, локализирующиеся над суставами пальцев кистей, получили название «признак Готтрона». Характерные кожные проявления, наблюдаемые не только при дерматомиозите, но и при полимиозите: покраснение, шелушение и растрескивание кожи ладоней («рука механика или ремесленника»), гипертрофия кутикулы, околоногтевая эритема, телеангиэктазии. При капилляроскопии сосудов околоногтевого ложа отмечают расширение и дилатацию капиллярных петель, чаще при перекрёстном синдроме, реже при дерматомиозите. Фотодерматит и кожный зуд отмечают реже.

Поражение суставов нередко предшествует развитию мышечной патологии. Чаще всего вовлекаются мелкие суставы кистей, лучезапястные суставы, реже — локтевые и коленные суставы. Поражение двустороннее симметричное, напоминает таковое при ревматоидном артрите, как правило, имеет преходящий характер, быстро купируется при назначении глюкокортикоидов. Однако описано развитие хронического деформирующего артрита с подвывихами суставов кистей, но без эрозивных изменений по данным рентгенологического исследования.

Кальциноз возникает на поздних стадиях, чаще при ювенильном дерматомиозите. Кальцификаты локализуются подкожно или в соединительной ткани вокруг мышечных волокон, часто в зонах микротравматизации над локтевыми и коленными суставами, на сгибательных поверхностях пальцев и ягодицах.

Поражение лёгких. Ведущим клиническим признаком выступает экспираторная одышка, которая может быть связана с поражением диафрагмальных мышц, развитием сердечной недостаточности, интеркуррентной лёгочной инфекции, токсическим поражением лёгких, связанным с приёмом некоторых препаратов, например метотрексата. Описано развитие острого диффузного альвеолита, выходящего на первый план в клинической картине заболевания и проявляющегося непродуктивным кашлем и быстро прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Чаще наблюдают медленное прогрессирование интерстициального лёгочного фиброза, у некоторых больных выявляемого только при специальном обследовании. В наиболее тяжёлых случаях развивается аспирационная пневмония.

Поражение сердца при полимиозите/дерматомиозите в большинстве случаев протекает бессимптомно. Иногда при специальном обследовании выявляют нарушения ритма и проводимости (тахикардию, аритмию). Застойная сердечная недостаточность, связанная с дилатационной кардиомиопатией, развивается редко.

Феномен Рейно чаще наблюдают при дерматомиозите, антисинтетазном синдроме и у больных с перекрёстным синдромом полимиозита/дерматомиозита с системными заболеваниями соединительной ткани.

Другие сосудистые нарушения. Описаны инфаркты околоногтевого ложа, петишии, *livedo reticularis* (ветвистый рисунок на коже конечностей и туловища).

Поражение почек наблюдают редко, хотя возможно развитие протеинурии и даже нефротического синдрома. Выраженная миоглобинурия может приводить к ОПН.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Кровь

Общий анализ крови: характерных изменений нет, увеличение СОЭ наблюдают редко, главным образом при развитии системных проявлений.

Биохимические анализы крови

- **Общепринятый показатель повреждения скелетной мускулатуры — КФК,** увеличение которой при полимиозите/дерматомиозите отличается более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими лабораторными тестами. Увеличение КФК в различные периоды болезни бывает у 95% больных полимиозитом/дерматомиозитом. Концентрация КФК может возрастать до появления клинических признаков обострения полимиозита/дерматомиозита, а её уровень может снижаться до развития клинического улучшения. Иногда у больных уровень КФК может быть в пределах нормы, несмотря на тяжёлое повреждение мышц по данным морфологического исследования, в этом случае показатель не коррелирует с динамикой клинических и морфологических признаков активности. Необходимо иметь в виду, что нормальный уровень КФК может наблюдаться у больных с тяжёлой мышечной атрофией на поздних стадиях болезни, в дебюте дерматомиозита и при опухолевом миозите.
- Увеличение МВ-фракции КФК наблюдают при полимиозите/дерматомиозите в отсутствие некроза миокарда.
- Увеличение активности трансаминаз не специфично для поражения скелетной мускулатуры. У некоторых больных с генерализованной слабостью изолированное увеличение трансаминаз заставляет заподозрить гепатит.

Иммунологические исследования

К миозитспецифическим АТ относят АТ к аминоксилсинтетазам транспорт РНК (антисинтетазные АТ), в первую очередь АТ к гистидил тРНК синтетазе (Jo-1). АТ Jo-1 выявляют у половины больных полимиозитом/дерматомиозитом, тогда как другие антисинтетазные АТ крайне редко (5%). Продукция антисинтетазных АТ ассоциируется с развитием так называемого антисинтетазного синдрома, характеризующегося острым началом, интерстициальным поражением лёгких, лихорадкой, симметричным артритом, феноменом Рейно, поражением кожи кистей по типу «руки механика».

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Электромиография — чувствительный, но неспецифичный метод диагностики воспалительных миопатий. К типичным изменениям, наблюдающимся более чем у 90% больных при исследовании проксимальных и параспиналь-

ных мышц, относят признаки патологической спонтанной активности миофибрил (потенциалы фибрилляции, сложные повторяющиеся разряды и др.) при раздражении и в покое, короткие низкоамплитудные полифазные потенциалы при сокращении. Нормальная электрическая активность при электромиографии в большинстве случаев позволяет исключить диагноз полимиозита/дерматомиозита. Электромиография — полезный метод контроля за эффективностью лечения, особенно при сомнительных результатах лабораторных и клинических исследований. Однако данные электромиографии плохо коррелируют с клиническими проявлениями мышечной слабости. Важно, что при стероидной миопатии наблюдают такие же (хотя и менее выраженные) изменения, как и при активном миозите.

Биопсия мышц используется для подтверждения диагноза, даже при наличии характерных клинических, лабораторных и инструментальных признаков заболевания. Наиболее информативна биопсия мышцы, вовлечённой в патологический процесс, но без выраженной атрофии.

Рентгенологические исследования. Рентгенологические изменения суставов не характерны. При рентгенологическом исследовании лёгких часто выявляют признаки базального пневмосклероза и интерстициального лёгочного фиброза. Более чувствительным методом считают рентгеновскую КТ с высоким разрешением (РКТ).

ЭКГ. Для раннего выявления прогностически неблагоприятных нарушений ритма и проводимости целесообразно проведение суточного мониторирования ЭКГ (по *Холтеру*).

Другие формы воспалительных миопатий

Миозит с «включениями»

Среди больных воспалительными миопатиями частота миозита с «включениями» колеблется от 15 до 28%. К его особенностям относят следующие:

- пожилой возраст больных (средний возраст около 60 лет);
- более частое поражение мужчин (соотношение мужчин и женщин 2:1);
- очень медленное развитие слабости и атрофии не только в проксимальных, но и в дистальных группах мышц;
- асимметричность поражения;
- нормальное или умеренное повышение активности КФК;
- редкая ассоциация с системными заболеваниями соединительной ткани и злокачественными новообразованиями;
- отсутствие миозитспецифических и других аутоантител;
- резистентность к глюкокортикоидам и другим методам фармакотерапии (особенно характерный признак).

Характерная морфологическая особенность — амилоидогенные «очерченные» васкулы, крупные внутриядерные и внутрицитоплазматические «включения» (при световой микроскопии) и микротубулярные элементы, выявляемые при электронной микроскопии. Определённое диагностическое значение имеет электромиография, при которой обнаруживают смешанные миопатические и невропатические изменения.

Миозит, ассоциированный с системными заболеваниями соединительной ткани

Проксимальная мышечная слабость — частое клиническое проявление системных заболеваний соединительной ткани, а признаки других болезней этой группы обнаруживают примерно у 20% больных полимиозитом/дерматомиозитом. Симптомы миопатии могут превалировать в клинической картине при системной ССД, СКВ, ревматоидном артрите, синдроме Шёгрена, системных васкулитах. В целом, для перекрёстных синдромов характерны высокая частота феномена Рейно и полиартрита, очень высокие титры антинуклеарного фактора (но отсутствие миозитспецифических аутоантител), хороший ответ на глюкокортикоиды. У больных полимиозитом в сочетании с ССД в сыворотках выявляют АТ *PM/Scl*. Повышение активности КФК при перекрёстных миозитных синдромах выражено в такой же степени, как и при идиопатическом полимиозите/дерматомиозите, а гистологические изменения в мышцах сходны с теми, которые наблюдаются при идиопатических формах заболевания.

Миозит при злокачественных новообразованиях

Миозит, ассоциированный с опухолями (опухолевый, или паранеопластический, миозит), составляет примерно 20% от всех случаев воспалительных миопатий. На фоне злокачественных новообразований чаще развивается дерматомиозит, чем полимиозит. Соотношение количества заболевших мужчин и количества заболевших женщин составляет 1:1. Опухоли могут развиваться до появления признаков миопатии, одновременно или после них. Частота злокачественных новообразований при полимиозите/дерматомиозите в 12 раз выше, чем в общей популяции. С клинической точки зрения развитие у больных васкулита (или кожного некроза) или амиотрофического дерматомиозита увеличивает вероятность опухолевого миозита, а формирование лёгочного фиброза, появление миозитспецифических аутоантител и других системных проявлений снижают её. Локализация и тип опухолей, ассоциирующихся с миозитом, совпадают с их распределением по частоте в соответствующей возрастной группе. Тем не менее опухолевый миозит чаще ассоциирован с раком яичника и носоглотки. При подозрении на опухолевый миозит следует провести дополнительное обследование, включающее определение простатспецифического Аг (у мужчин), СА-125 (Аг опухоли яичника).

ДИАГНОСТИКА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Для диагностики полимиозита/дерматомиозита следует использовать диагностические критерии.

1. Поражение кожи.

- а. Гелиотропная сыпь — красно-фиолетовые эритематозные высыпания на веках.
- б. Признак Готтмана — красно-фиолетовая шелушащаяся атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над суставами.
- в. Эритема на разгибательной поверхности конечностей над локтевыми и коленными суставами.

2. Проксимальная мышечная слабость (верхние и нижние конечности и туловище).

3. Повышение активности КФК и/или альдолазы в сыворотке крови.
4. Боли в мышцах при пальпации или миалгии.
5. Изменения при электромиографии (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции).
6. Обнаружение АТ Jo-1 (АТ к гистидил-тРНК-синтетазе).
7. Недеструктивный артрит или артралгии.
8. Признаки системного воспаления (лихорадка более 37°C , увеличение концентрации СРБ или увеличение СОЭ более 20 мм/ч).
9. Гистологические изменения: воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных фибрилл; активный фагоцитоз или признаки активной регенерации.

При наличии по крайней мере одного типа поражения кожи и по крайней мере четырёх признаков (пункты 2–9) диагноз дерматомиозита достоверен (чувствительность 94,1%, специфичность 90,3%). Наличие по крайней мере четырёх признаков (пункты 2–9) соответствует диагнозу полимиозит (чувствительность 98,9%, специфичность 95,2%). Несмотря на высокую чувствительность и специфичность критериев, диагностика полимиозита/дерматомиозита нередко представляет большие трудности, особенно в дебюте заболевания.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Не только у больных с амиотрофической формой, но и при классическом дерматомиозите на ранней стадии заболевания в клинической картине иногда преобладают поражение кожи и общая слабость, а признаки миопатии (проксимальная мышечная слабость, повышение активности КФК и характерные изменения при морфологическом исследовании мышечных биоптатов) могут быть выражены в минимальной степени или вообще отсутствовать. Эти пациенты нередко в течение длительного времени наблюдаются у дерматологов.

В классических случаях диагноз дерматомиозита не представляет трудностей. Однако во многих случаях, особенно у пожилых пациентов, необходимо проводить дополнительное обследование для исключения опухолевой природы дерматомиозита.

Дифференциальная диагностика полимиозита представляет более сложную проблему, её проводят с широким кругом заболеваний, сопровождающихся мышечной слабостью, увеличением активности КФК, сходными электромиографическими и морфологическими изменениями.

- Истинную проксимальную мышечную слабость следует отличать от эпизодической или персистирующей общей слабости и мышечной усталости. Первая наблюдается при артериальной гипотензии, гипогликемии, гипервентиляции и многих других состояниях. Вторая — характерный признак анемии, злокачественных новообразований, инфекций и метаболических заболеваний (гипертиреоз, гиперпаратиреоз, гипофосфатемия, дефицит витамина D).
- При дифференциальной диагностике полимиозита и заболеваний, протекающих с проксимальной мышечной слабостью, следует принимать во внимание семейный анамнез, позволяющий исключить наследственные мышечные заболевания (мышечная дистрофия *Дюшенна*, *Беккера* и др.).
 - Врождённые мышечные заболевания (немалиновая, митохондриальная миопатии и др.) обычно развиваются в раннем детском возрасте.
 - Эпизодически возникающая мышечная слабость, резко усиливающаяся после физической нагрузки, — характерный признак миастении, синдрома *Лэмберта—Итона* и метаболических миопатий.

— Следует исключить лекарственные миопатии, которые могут возникать на фоне приёма чрезвычайно широкого спектра препаратов: глюкокортикоидов, антималярийных, статинов, пенициллина и др.

Лечение

ГЛЮКОКОРТИКОИДНАЯ ТЕРАПИЯ

Глюкокортикоиды короткого действия (преднизолон и метилпреднизолон) — препараты выбора. В зависимости от тяжести заболевания доза глюкокортикоидов колеблется от 1 до 2 мг/кг/сут. Первые недели её следует принимать в 3 приёма в течение дня, а затем однократно в утренние часы. Следует иметь в виду, что улучшение состояния больных полимиозитом/дерматомиозитом развивается медленнее, чем при других ревматических заболеваниях, в среднем через 1–3 мес. Отсутствие положительной динамики в течение 4 нед считают основанием для увеличения дозы глюкокортикоида. После достижения эффекта (нормализация мышечной силы и КФК) дозу постепенно снижают до поддерживающей. Темп снижения глюкокортикоидов составляет примерно 1/4 от суточной дозы в течение каждого месяца. Снижение дозы необходимо проводить под строгим клиническим и лабораторным контролем. В случае обострения заболевания необходимо прекратить снижение или даже увеличить дозу препарата до нормализации клинических и лабораторных показателей.

Пульс-терапия глюкокортикоидами. Её назначают главным образом при ювенильном миозите, при котором она иногда очень быстро уменьшает прогрессирование миопатии и предотвращает развитие кальциноза. При полимиозите/дерматомиозите у взрослых её следует применять только при быстром прогрессировании дисфагии (риск аспирационной пневмонии) и развитии системных проявлений (миокардит, альвеолит).

При отсутствии положительной динамики на фоне длительного приёма высоких доз глюкокортикоидов следует исключить стероидную миопатию, миозит с «включениями», мышечную патологию, не относящуюся к группе воспалительных миопатий. Для стероидной миопатии характерны нормальный уровень КФК, увеличение мышечной силы на фоне снижения дозы глюкокортикоидов, отсутствие признаков мышечного воспаления при мышечной биопсии.

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Метотрексат

В последние годы при полимиозите/дерматомиозите рекомендуют раннее назначение метотрексата, что позволяет быстрее перевести больных на поддерживающую дозу глюкокортикоидов. Доза метотрексата варьирует от 7,5 до 25 мг/нед внутрь, подкожно или внутривенно (при недостаточной эффективности или плохой переносимости при пероральном приёме, особенно высоких доз).

Циклоспорин

Имеются данные о благоприятном эффекте циклоспорина (в дозе 2,5–3,5 мг/кг/сут), в том числе у больных с резистентными к глюкокортикоидам формами полимиозита/дерматомиозита.

Азатиоприн

Азатиоприн назначают в дозе 2–3 мг/кг/сут (100–200 мг/сут). Максимальный эффект развивается позже (в среднем через 6–9 мес), а эффективность ниже, чем при лечении метотрексатом.

Другие препараты

Циклофосфамид редко эффективен, но его относят к препаратам выбора при развитии интерстициального лёгочного фиброза. У больных с резистентным миозитом доза циклофосфамида составляет в среднем 2 мг/кг/сут. Иногда резистентность к глюкокортикоидам, метотрексату и азатиоприну удаётся преодолеть путём назначения хлорбутина (в дозе 2–4 мг/сут) или комбинированным применением метотрексата и азатиоприна. Назначение гидроксихлорохина в дозе 200 мг/сут иногда позволяет контролировать кожные проявления дерматомиозита. Кроме того, гидроксихлорохин используют для поддерживающей терапии в сочетании с низкими дозами глюкокортикоидов.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Плазмаферез следует использовать главным образом у больных с тяжёлым, резистентным к другим методам лечения полимиозитом/дерматомиозитом в сочетании с глюкокортикоидами и метотрексатом или цитотоксическими препаратами. Внутривенное введение Ig эффективно, однако этот метод лечения дерматомиозита (особенно ювенильного) довольно дорогостоящ.

Реабилитация

Существенное значение имеют реабилитационные мероприятия. Их необходимо проводить дифференцированно в зависимости от стадии заболевания. В острую фазу показаны пассивные упражнения и напряжение мышц, в стадию выздоровления — изометрические упражнения, затем изотонические упражнения и, наконец, в хронической стадии — анаэробные упражнения.

Прогноз

Внедрение в клиническую практику глюкокортикоидов существенно увеличило выживаемость больных полимиозитом/дерматомиозитом, которая в целом по группе (за исключением больных миозитом, ассоциирующимся со злокачественными новообразованиями) составляет 90% через 5 лет после постановки диагноза. В целом выживаемость больных дерматомиозитом и перекрёстными миозитными синдромами выше, чем при полимиозите. Факторы, ухудшающие прогноз при полимиозите/дерматомиозите:

- пожилой возраст пациентов;
- поздняя диагностика;
- неадекватная терапия в начале болезни;
- тяжёлое течение миозита (лихорадка, дисфагия, поражение лёгких, сердца, ЖКТ);
- миозит при злокачественных новообразованиях (пятилетняя выживаемость только 50%);
- антисинтетазный синдром.

Узелковый полиартериит (системный некротизирующий васкулит) — заболевание артерий среднего и мелко-го калибра, сопровождающееся образованием аневризм и вторичным поражением органов и тканей. Болезнь впервые описали *A. Kussmaul* и *K. Maier* в 1866 г. как своеобразное поражение артерий, протекающее совместно с болезнью *Брайта* и быстро прогрессирующим мышечным параличом.

Распространённость

Узелковый полиартериит относится к редким заболеваниям: его частота колеблется от 0,7 до 6,3 на 100 000 населения. Мужчины болеют в 2,5 раза чаще, средний возраст заболевших колеблется от 38 до 43 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

Причинами узелкового полиартериита могут быть вирусы гепатита В (от 30 до 80% случаев) и С; ВИЧ, цитомегаловирус, парвовирус В19; ЛС (препараты йода, висмута, сульфаниламиды, антибиотики), сыворотки. Инфекционные агенты (в первую очередь вирусы) могут оказывать прямое токсическое воздействие на эндотелиальные клетки или субэндотелиальные структуры.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Механизм повреждения сосудистой стенки при узелковом полиартериите не ясен. В сосудах среднего калибра не удаётся обнаружить никаких электронно-плотных образований, а гломерулярные иммунные отложения либо отсутствуют, либо содержатся в очень ограниченных количествах. Это, несмотря на высокую частоту обнаружения ЦИК у больных узелковым полиартериитом, не позволяет уверенно говорить о связи этого заболевания с сосудистыми иммунными отложениями, тем более ещё и потому, что для иммунокомплексного механизма характерно повреждение стенки сосуда мелких артерий и капилляров.

Для узелкового полиартериита характерно поражение артерий мышечного типа с развитием некротизиру-

ющего панваскулита, возможно образование аневризм. Последствиями тяжёлого панваскулита могут быть инфаркты, кровоизлияния, рубцы. Повреждение сосудистой стенки приводит к изменению реологических свойств крови, что в свою очередь ведёт к агрегации эритроцитов и тромбоцитов, гиперкоагуляции, развитию тромбозов и ДВС-синдрома.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Большинство современных классификаций системных васкулитов ограничивается перечислением их нозологических форм с учётом калибра поражённых сосудов. В отечественной классификации системных васкулитов (1997 г.) выделяют узелковый полиартериит (классический), системный васкулит с поражением лёгких (синдром *Черджа—Стросс*) и кожно-тромбоангиитический узелковый полиартериит.

Как самостоятельные нозологические формы рассматривают микроскопический полиартериит и гранулематоз *Вегенера*; гигантоклеточные артерииты, геморрагический васкулит (болезнь *Шёнляйна—Геноха*), облитерирующий тромбоангиит.

Пример формулировки диагноза

Узелковый полиартериит, ассоциированный с вирусом гепатита В (HBV-ДНК в сыворотке крови), с поражением почек (синдром злокачественной артериальной гипертензии), периферической нервной системы (асимметричный двигательный полиневрит), абдоминальным синдромом; трофическими расстройствами (потеря массы тела 15 кг).

Клиническая картина

ОБЩИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Начало болезни обычно острое или подострое: характерны лихорадка до 38–39 °С, миалгии (преимущественно в икроножных мышцах); возникновение их предшествует развитию невритов; возможны артралгии крупных суставов, реже развиваются артриты. Потеря массы тела может достигать 20–30 кг за несколько месяцев; возможны кожные высыпания: узелки (у 15–20% заболевших), *livedo reticularis* (появление ветвистого рисунка на коже конечностей и туловище); реже дистальная ишемия или гангрена. Через 2–3 мес появляются признаки поражения внутренних органов и систем.

- **Почки** поражаются в 60–80% случаев в виде артериальной гипертензии, вплоть до развития злокачественной гипертензии с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью. Характерен мочевого синдром с умеренной протеинурией и гематурией. Развитие нефротического синдрома наблюдают редко. Редкое осложнение — разрыв аневризм почечных артерий с развитием околопочечной гематомы.
- **Асимметричный двигательный полиневрит** развивается у 2/3 больных с парезом кистей и стоп. В отличие от полиневритов другой этиологии (алкогольных, вирусных, при онкопатологии), для узелкового полиартериита характерны двигательные нарушения, выраженный болевой синдром, множественный мононеврит.

- **Абдоминальный синдром** является следствием васкулита сосудов брюшной полости (брыжеечных сосудов, *a. pancreatica*, *a. hepatica*). Могут наблюдаться сильные боли в животе, возможно развитие перитонита вследствие перфорации язв кишечника (чаще тонкой кишки), панкреатита, некроза жёлчного пузыря.

Для своевременного распознавания описанных поражений важно изучение анамнеза, исследование статуса периферической нервной системы, наличие сопутствующего поражения почек. С диагностической целью используют ангиографию, при которой обнаруживают окклюзию отдельных участков сосудистого русла, аневризмы.

Поражение других органов и систем встречается при узелковом полиартериите реже — возможно развитие коронарита (стенокардия, инфаркт миокарда), орхита, поражение центральной нервной системы, лёгких (пневмонит).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемия бывает редко.
- Общий анализ мочи: умеренная (до 3 г/л) протеинурия, гематурия (чаще микрогематурия).
- Биохимический анализ крови: нарастание концентрации креатинина, снижение клубочковой фильтрации. При поражении печени превалирует синдром цитолиза.
- Иммунологические исследования: обнаружение маркёров вирусов гепатита В или С (в том числе иммуноферментным методом), наличие HBV-ДНК, HCV-РНК в сыворотке крови.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При ангиографии брыжеечных или почечных артерий выявляют микроаневризмы или сегментарные стенозы. Биопсия (один из наиболее достоверных методов диагностики) вдвое информативнее при проведении в участках поражённой кожи или болезненных мышц по сравнению с клинически «немыми» участками.

Диагностика

СИМПТОМЫ

Диагностически значимыми клиническими симптомами узелкового полиартериита выступают следующие:

- Поражение почек.
- Вовлечение периферической нервной системы в виде асимметричного двигательного полиневрита.
- Абдоминальный синдром, проявляющийся болями в животе, диспепсическими явлениями и нередко осложняющийся перфорацией язв кишечника, желудочно-кишечным кровотечением, некротизирующим панкреатитом или холециститом.
- Коронарит с развитием стенокардии или безболевого формы инфаркта миокарда (чаще).

ДИАГНОСТИКА

Диагностические критерии Американской ревматологической ассоциации (1990)

- Потеря массы тела более 4 кг, не связанная с другими причинами.
- *Livedo reticularis*.
- Боль в яичках, не связанная с инфекцией, травмой или другими причинами.
- Миалгии (слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей).
- Мононеврит, полиневропатия или сочетание мононевритов.
- Диастолическое АД выше 90 мм рт. ст.
- Повышение концентрации мочевины крови более 660 ммоль/л или креатинина более 132,5 мкмоль/л, не связанное с дегидратацией или обструкцией мочевых путей.
- Наличие маркёров вируса гепатита В в крови.
- Изменения, обнаруживаемые при ангиографии, — аневризмы или окклюзия висцеральных артерий, не связанные с атеросклерозом, фибромышечной дисплазией и другими невоспалительными заболеваниями.
- Гистологическое исследование артерий мелкого и среднего калибра демонстрирует гранулоцитарную и мононуклеарную инфильтрацию стенок артерий.

Для постановки диагноза необходимо обнаружение четырёх критериев. Чувствительность 98,9%, специфичность 95,2%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Узелковый полиартериит прежде всего следует дифференцировать с другими системными заболеваниями соединительной ткани.

Микроскопический полиартериит

Микроскопический полиартериит — некротизирующий васкулит, поражающий капилляры, венулы, артериолы с образованием антинейтрофильных АТ. Очень характерно развитие гломерулонефрита с поздним развитием мягкой артериальной гипертензии и быстро прогрессирующей почечной недостаточностью, а также некротизирующего альвеолита с лёгочным кровотечением.

Гранулематоз Вегенера

Для него характерно наличие тканевой деструкции: изъязвлений слизистой оболочки полости носа, перфораций носовой перегородки, распада лёгочной кани. Часто обнаруживают антинейтрофильные АТ.

Ревматоидный васкулит

Ревматоидный васкулит протекает с развитием трофических язв конечностей, полиневропатией. В постановке правильного диагноза помогает оценка уставного синдрома (эрозивный полиартрит с деформациями), обнаружение ревматоидного фактора.

Кроме того, инфаркты кожи, напоминающие таковые при узелковом периартериите, могут возникать в результате эмболии при сепсисе, миксоте левого предсердия. Необходимо исключить сепсис до назначения иммуносупрессивной терапии предполагаемого узелкового периартериита.

Сочетание полиневропатии, лихорадки, полиартрита можно обнаружить при болезни *Лайма* (боррелиозе). Следует выяснить эпидемиологический анамнез (укус клеща, пребывание в природно-очаговой местности с мая по сентябрь). Для верификации диагноза необходимо обнаружение АТ к боррелиям.

Лечение

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды применяют в высоких дозах (например, преднизолон 1 мг/кг) ежедневно в несколько приёмов, после наступления клинического улучшения дозу препарата постепенно снижают по 5 мг/нед, постепенно замедляя скорость снижения дозы (чем меньше начальная доза, тем медленнее снижение). Лечение следует начинать на ранних сроках заболевания (до развития артериальной гипертензии или нарушения функций почек). Средняя продолжительность лечения составляет 18–24 мес. Для поддерживающей терапии препарат можно назначать однократно (утром) через день в дозе 10 мг.

Иммунодепрессанты

Иммунодепрессанты (в сочетании с глюкокортикоидами или без них) показаны при недостаточной эффективности глюкокортикоидов. Однако целесообразность применения иммунодепрессантов у больных, инфицированных вирусами гепатита В и С, оспаривается, а при обнаружении лабораторных маркёров репликации вирусов гепатита (HB_eAg, HBV-ДНК, HCV-РНК) иммунодепрессанты противопоказаны.

- Циклофосфамид применяют по 2 мг/кг/сут внутрь, через 3–4 нед переходят на поддерживающую дозу 50–25 мг/сут. Циклофосфамид следует применять с большим количеством жидкости для предупреждения развития геморрагического цистита. При применении иммунодепрессантов необходимо проведение общих анализов крови и мочи, функциональных проб печени 2 раза в неделю. Нельзя начинать лечение циклофосфамидом при количестве лейкоцитов менее $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$. Если этот показатель ниже $2 \cdot 10^9/\text{л}$, препарат следует отменить.
- Возможно применение циклофосфамида в режиме программной пульс-терапии: по 0,6 г/м² ежемесячно в течение года. Пульс-терапия циклофосфамидом предполагает одновременный приём глюкокортикоидов внутрь.
- Болюсное введение циклофосфамида представляется убедительным также с позиций суммарной токсичности циклофосфамида: токсичность его невелика при суммарной дозе 200 мкг/кг в течение года, напротив, токсичность выражена при превышении суммарной дозы циклофосфамида 700 мкг/кг за год.
- Существуют также альтернативные схемы лечения при наличии Ag вируса гепатита В в крови. Одна из них предполагает использование

антивирусных препаратов видарабина или фамцикловира в сочетании с глюкокортикоидами и плазмаферезом, другая основана на применении α -интерферона в сочетании с глюкокортикоидами и плазмаферезом. Целесообразность этих схем обсуждается.

Симптоматическая терапия

Важное значение имеет антигипертензивная терапия, так как в ряде случаев артериальная гипертензия определяет прогноз заболевания. Наибольшее признание получили ингибиторы АПФ (например, каптоприл в дозе 75–150 мг/сут) при условии отсутствия стеноза почечных артерий.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Хирургическое лечение показано при развитии почечной недостаточности (трансплантация донорской почки) и тромбозе брыжеечных артерий. Следует заметить, что результаты трансплантации почек у больных узелковым периартериитом не хуже, чем у пациентов, перенесших трансплантацию почек по поводу других заболеваний.

Прогноз

Наибольшую опасность представляет собой перфорация кишечника и развитие злокачественной артериальной гипертензии. Однако адекватное лечение значительно улучшает прогноз. Так, пятилетняя выживаемость при отсутствии лечения узелкового периартериита составляет только 5%, в то время как иммуносупрессивная терапия увеличивает её до 40%.

Гранулематоз *Вегенера* — заболевание из группы системных васкулитов, характеризующееся развитием некротизирующего гранулематозного воспаления и некротизирующего васкулита с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, лёгких и почек.

Распространённость

Заболеваемость составляет 4 случая на 1 000 000 населения, распространённость — 3:100 000. Пик заболевания отмечают в возрасте 40 лет. Мужчины заболевают в 1,3 раза чаще женщин. Среди представителей негроидной расы заболевание практически не встречается.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология гранулематоза *Вегенера* изучена недостаточно, предполагается роль вирусной инфекции (цитомегаловирус, вирус *Эпштейна—Барр*) в развитии заболевания. Клинические данные нередко свидетельствуют о связи между развитием или обострением гранулематоза *Вегенера* с инфекцией верхних дыхательных путей. Отмечена связь рецидивов гранулематоза *Вегенера* с персистированием *Staphylococcus aureus* в полости носа. Связь с инфекцией подтверждается также эффективностью в некоторых случаях антибактериальной терапии.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРОФОЛОГИЯ

В основе гранулематоза *Вегенера* лежат разнообразные нарушения клеточного и гуморального иммунитета. В сыворотке больных гранулематозом *Вегенера* обнаруживают антинеитрофильные цитоплазматические АТ (АНЦА), реагирующие с некоторыми ферментами нейтрофилов (особенно с протеиназой 3). Эти АТ рассматривают как специфический серологический маркер и вероятный патогенетический фактор заболевания. О важном патогенетическом значении клеточных иммунных реакций свидетельствуют гранулематозный характер поражения внутренних органов и наличие активированных Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате почек и лёгких.

Важную роль в развитии васкулита и гломерулонефрита играют нейтрофилы, являющиеся основными клетками-мишенями для АНЦА. Инфильтрация нейтрофилами клубочков почек — существенный морфологический признак гломерулонефрита с «полулуниями». Ферменты, освобождающиеся при дегрануляции нейтрофилов, обладают способностью повреждать базальную мембрану клубочков.

Отличительный гистопатологический признак гранулематоза *Вегенера* — некротизирующий васкулит артерий и вен мелкого и среднего калибра с образованием гранулём, локализующихся как внутри, так и вне сосудов.

В типичных случаях развивается множественное двустороннее поражение лёгких с полостными инфильтратами, биопсийное исследование которого почти всегда выявляет типичный некротизирующий гранулематозный васкулит. Поражение бронхов в активную фазу или в результате фиброзного рубцевания может привести к обструкции с последующим развитием ателектаза. При поражении верхних дыхательных путей, особенно придаточных пазух и носоглотки, обнаруживают воспаление, некроз и образование гранулём в сочетании с васкулитом или без него.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают три клинических варианта гранулематоза *Вегенера*: локальный, ограниченный и генерализованный.

- При локальном варианте поражаются исключительно верхние дыхательные пути (язвенно-некротический ринит, синусит, ларингит), возможно поражение органа зрения (гранулёма глазницы).
- Для ограниченного варианта характерны изменения в лёгких наряду с поражением верхних дыхательных путей, органа зрения или слуха (отит).
- При генерализованных формах болезни наряду с патологией верхних дыхательных путей и лёгких развивается гломерулонефрит, нередко быстро прогрессирующий.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Болезнь начинается остро или подостро с общих или местных проявлений. К общим относят лихорадку до 38–39 °С, миалгии, артралгии, реже кожные изменения в виде сосудистой пурпуры или язвенно-некротизирующего васкулита кожи.

Поражение верхних отделов дыхательных путей

Поражение верхних отделов дыхательных путей имеется у всех больных гранулематозом *Вегенера*. Длительность первого периода может быть различной — от нескольких недель до нескольких лет. Заболевание начинается с ринита и синусита. Больные жалуются на насморк с гнойно-кровянистыми выделениями из носа, заложенность носа, образование сухих корок в полости носа, носовые кровотечения, отсутствие обоняния. При перфорации носовой перегородки может развиваться деформация носа (седловидный нос). При дальнейшем прогрессировании процесса присоединяются язвенно-некротические изменения слизистых оболочек глотки, гортани, трахеи.

Поражение органа слуха

Поражение органа слуха в виде отита встречается у 1/3 больных гранулематозом *Вегенера* и может быть первым признаком болезни. Средний отит имеет вторичный характер и развивается вследствие евстахиита, осложняясь иногда парезом лицевого нерва.

Поражение органа зрения

Поражение органа зрения развивается приблизительно у половины больных гранулематозом *Вегенера* и проявляется гранулематозом глазницы (псевдоопухоль) с вторичным экзофтальмом, атрофией зрительного нерва и потерей зрения; возможны поражения оболочек глаза с развитием панофтальмита.

Поражение лёгких

Поражение лёгких отмечается у 80% больных, клинические симптомы у половины из них выражены отчётливо: кашель, иногда надсадный, боль в грудной клетке, кровохарканье, одышка; у части больных выражены только рентгенологические симптомы. При аускультации выслушиваются сухие и влажные хрипы, крепитацию. При КТ лёгких находят изменения в виде единичных или множественных округлых теней с нечёткими контурами преимущественно в средних и нижних лёгочных полях. Характерна быстрая положительная динамика рентгенологической картины на фоне лечения иммунодепрессантами, в некоторых случаях очаговые изменения могут оставаться в течение нескольких месяцев. Для гранулематоза *Вегенера* типичен быстрый распад инфильтратов с образованием тонкостенных каверн. Множественные инфильтраты располагаются симметрично, их появление осложняется дыхательной недостаточностью, иногда с формированием острого лёгочного сердца.

Часто при гранулематозе *Вегенера* поражаются трахея, крупные бронхи, бронхиолы. Исходом гранулематоза крупных бронхов является их стеноз с появлением типичного стридорозного дыхания.

Поражение почек

Поражение почек при гранулематозе *Вегенера* обычно выявляется у 85% больных вслед за язвенно-некротическими изменениями верхних дыхательных путей и распадом инфильтратов в лёгких, хотя при быстропрогрессирующем варианте нефропатии они возникают одновременно с изменениями дыхательной системы, при этом нередко последние представлены весьма умеренно. Нефропатия проявляется более или менее выраженным мочевым синдромом с протеинурией до 3 г/сут (нередко и более), микрогематурией (постоянный важный признак активности процесса), изредка — макрогематурией. В части случаев наблюдается нефротический синдром и выявляется артериальная гипертензия. У многих больных поражение почек при гранулематозе *Вегенера* заканчивается почечной недостаточностью; в 10–20% наблюдается фульминантное течение.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- Общий анализ крови: увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, анемия нормо- или гипохромная.
- Биохимический анализ крови позволяет выявить диспротеинемию (гипер- α_2 - и γ -глобулинемию), увеличение уровня СРБ, повышение концентрации фибриногена.
- При иммунологическом исследовании у 95% больных в острую фазу заболевания обнаруживают антинейтрофильные АТ к протеиназе 3.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для диагностики гранулематоза *Вегенера* используют биопсию слизистой оболочки верхних дыхательных путей, тканей глазницы, лёгкого, при которой

обнаруживают гранулематозное воспаление с наличием типичных гигантских клеток и некротизирующий васкулит. При биопсии почки гранулём обычно не находят, при гистологическом исследовании подтверждают наличие гломерулонефрита и его морфологический вариант.

Необходимо проведение рентгенографии придаточных пазух носа. На рентгенограмме органов грудной клетки обнаруживают узелковые затемнения в лёгких, часто в центре заметны очаг некроза или полость.

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ РЕВМАТОЛОГОВ (1990)

- Воспаление слизистой оболочки носа и полости рта: язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа.
- Изменения при рентгенологическом исследовании лёгких: узелки, инфильтраты, полости.
- Изменения мочи: микрогематурия (более пяти эритроцитов в поле зрения).
- Биопсия: гранулематозное воспаление в стенке артерии или периваскулярном пространстве.

Для постановки диагноза необходимо наличие двух критериев и более. Чувствительность 88% , специфичность 92% .

Пример формулировки диагноза

Гранулематоз *Вегенера* (генерализованная форма) с поражением верхних дыхательных путей (язвенно-некротический ринит с деформацией носа); ткани глазницы (правосторонний экзофтальм); лёгких (инфильтраты с распадом); почек по типу быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику при локальном гранулематозе *Вегенера* проводят с пансинуситом, отитом, срединной гранулёмой лица (носа), опухолями из окружающих тканей, склеромой.

При срединной гранулёме лица характерно бурное течение. Некротический процесс чаще односторонний, часто отмечается переход его на мягкие ткани, деструкция костей лицевой части черепа, отсутствие эффекта от цитостатиков; крайне редки висцериты. Важное значение имеет биопсия слизистых оболочек, при которой, в отличие от гранулематоза *Вегенера*, обнаруживают некротизирующий васкулит мелких сосудов и полиморфно-клеточные гранулёмы с гигантскими клетками, реже выявляют признаки опухоли (например, Т-клеточной лимфомы). При псевдоопухоли глазницы, помимо УЗИ и КТ, важное диагностическое значение имеет биопсия, обнаруживающая типичные для гранулематоза *Вегенера* гистологические изменения.

При ограниченном варианте гранулематоза *Вегенера* дифференциальную диагностику проводят с пневмонией (стафилококковой), туберкулёзом, опухолью. Для постановки диагноза гранулематоза *Вегенера* важно наличие сопутствующего поражения верхних дыхательных путей, органа слуха, зрения;

положительного результата исследования на АНЦА в сыворотке крови. В ряде случаев необходимо бактериологическое, бронхологическое исследование и биопсия слизистых оболочек верхних дыхательных путей, бронхов или паренхимы лёгкого. Дифференциальную диагностику генерализованного гранулематоза *Вегенера* проводят с лёгочно-почечным синдромом: синдромом *Гудпасчера*, микроскопическим полиартериитом, гемосидерозом лёгких и другими системными васкулитами.

Синдром Гудпасчера

Синдром *Гудпасчера* — редкое аутоиммунное заболевание, в клинике которого доминируют быстро прогрессирующий гломерулонефрит и поражение лёгких, осложняющееся кровотечением. При этом поражение верхних дыхательных путей для синдрома *Гудпасчера* не характерно. При синдроме *Гудпасчера* выявляют АТ к базальным мембранам почечных клубочков и лёгочных альвеол, тогда как антинейтрофильные АТ не обнаруживают.

Узелковый периартериит

При узелковом периартериите отсутствуют повреждения вен, гранулёмы, антинейтрофильные АТ, деструктивные процессы в лёгких. В отличие от гранулематоза *Вегенера*, типична злокачественная артериальная гипертензия, часто обнаруживают маркёры вирусов гепатита В и С.

Синдром Черджа—Стросс

Синдром *Черджа—Стросс* сопровождается эозинофилией крови и образованием эозинофильных гранулём в тканях. Типично сочетание с бронхиальной астмой. Поражение почек не сопровождается прогрессирующим ухудшением функций почек. Антинейтрофильные АТ не обнаруживают.

Микроскопический полиартериит

При микроскопическом полиартериите обычно наблюдают некротизирующий альвеолит с кровотечениями и быстро прогрессирующий гломерулонефрит при отсутствии артериальной гипертензии. Образование гранулём и распад тканей не характерны.

Лечение

Стандартная терапия гранулематоза *Вегенера* построена на иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидами и циклофосфамидом.

Иммуносупрессивная терапия

Преднизолон назначают в стартовой дозе 1 мг/кг/сут внутрь в течение месяца с последующим переходом на режим приёма через день и постепенным медленным снижением дозы. Отмена — приблизительно через 6 мес лечения.

Циклофосфамид назначают в дозе 2 мг/кг/сут внутрь на протяжении не менее одного года, затем дозу снижают на 25 мг каждые 2–3 мес. Во время лечения циклофосфамидом следует внимательно следить за показателями крови. Количество лейкоцитов не должно быть менее $3 \cdot 10^9/\text{л}$. На фоне применения циклофосфамида рекомендуют обильное питьё. К тяжёлым побочным

эффектам циклофосфамида следует отнести миелотоксичность, геморрагический цистит, рак мочевого пузыря (в 5% случаев). При развитии первых симптомов побочных эффектов циклофосфамид отменяют.

Возможно применение циклофосфамида в режиме пульс-терапии по 0,7 мг на 1 м² поверхности тела ежемесячно в течение года (на фоне одновременного приёма преднизолона в режиме, указанном выше). Отмечено, что в этом случае эффект достижения первоначальной ремиссии сравним с постоянным приёмом циклофосфамида, однако побочные эффекты наблюдают значительно реже. В то же время рецидивы заболевания при пульс-терапии циклофосфамидом возникают чаще, чем при регулярном его приёме.

Метотрексат — альтернативный препарат, применяемый при невозможности продолжать терапию циклофосфамидом из-за его побочных эффектов. Стартовая доза 0,3 мг/кг/нед, максимально до 15 мг/нед. Через 2 нед при хорошей переносимости возможно повышение дозы метотрексата на 2,5 мг/нед до 20–25 мг/нед. На фоне лечения метотрексатом могут возникнуть лейкопения, повышение уровня трансаминаз, метотрексатовый пневмонит и стоматит. Применение метотрексата также предполагает одновременный приём глюкокортикоидов.

Азатиоприн в дозе 1–2 мг/кг/сут применяют в основном для поддержания ремиссии, индуцированной другими средствами, если их дальнейший приём в силу побочных эффектов невозможен.

Другие методы лечения

- При поражении верхних дыхательных путей на фоне медленного прогрессирования процесса и отсутствия поражения почек применяют ко-тримоксазол по 2 таблетки (160 мг/800 мг) 3 раза в день. Препарат эффективен при развитии деструктивных процессов верхних дыхательных путей, применяется для поддержания ремиссии, достигнутой стандартной иммуносупрессивной терапией. Данные о целесообразности применения ко-тримоксазола для купирования лёгочного и/или почечного синдромов отсутствуют.
- Самостоятельная ценность экстракорпоральных методов (плазмаферез, гемосорбция) не выяснена.
- Продемонстрирована возможность успешной трансплантации почек при гранулематозе Вегенера.

Прогноз

Адекватная иммуносупрессивная терапия значительно улучшает прогноз заболевания: на фоне её проведения ремиссии достигают у 75% больных, у 90% наблюдают значительное улучшение.

Поражение органа зрения

Неспецифический аортоартериит (болезнь *Такаюсу*) — хроническое воспалительное заболевание аорты и её основных ветвей, реже ветвей лёгочной артерии с развитием стеноза или окклюзии поражённых сосудов и вторичной ишемией органов и тканей.

Распространённость

Заболеваемость варьирует от 1,2 до 6,3 случая на 1 000 000 населения в год. Преобладающий пол женский (15:1). Возникает в молодом возрасте (от 10 до 30 лет), заболевание чаще встречается в Азии, Южной Америке, реже — в Европе и Северной Америке.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Изменение сосудистой стенки при неспецифическом аортоартериите происходит стадийно: повреждение эндотелия и локальное тромбообразование провоцируют отложение ЦИК и появление АТ к фосфолипидам. Это оказывает ингибирующее влияние на естественные антикоагулянтные системы и ведёт к учащению тромбоцических осложнений.

В гистологическом отношении неспецифический аортоартериит представляет собой панартериит с воспалительной инфильтрацией одноядерными и иногда гигантскими клетками. В стенках сосудов обнаруживают иммунные депозиты. Выражены пролиферация клеток внутренней оболочки артерий, фиброзирование, рубцевание и васкуляризация срединной оболочки, а также дегенерация и разрыв эластической мембраны. Исход процесса — склерозирование сосудов. Часто поражаются *vasa vasorum*. На фоне воспаления в стенках сосудов нередко выявляют атеросклеротические изменения на различных стадиях.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации нет. Выделяют следующие клинико-морфологические варианты (рис. 56-1): I тип — поражение дуги аорты и её ветвей (8%), II тип — поражение грудного и брюшного отделов аорты (11%), III тип — поражение дуги, грудного и брюшного отделов аорты (65%), IV тип — поражение лёгочной артерии и любого отдела аорты (6%).

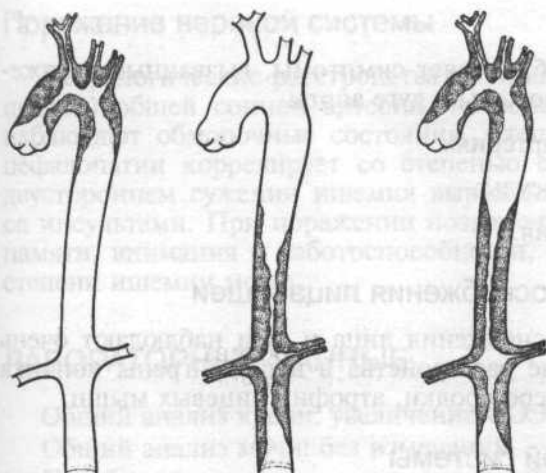


Рис. 56-1. Клинико-морфологические варианты неспецифического аортоартериита по топографии поражения аорты и её ветвей. Слева направо: I тип, II тип, III тип.

Формулировка диагноза

При формулировке диагноза нужно указывать тип течения, клинико-морфологический вариант поражения аорты и её ветвей, локализацию ишемического синдрома.

- При остром течении болезнь начинается с лихорадки, выраженного суставного синдрома, сопровождается ранним появлением ишемических расстройств, выраженным увеличением содержания в крови показателей острой фазы воспаления.
- При подостром течении наблюдают лихорадку (до субфебрильных значений), медленное (несколько месяцев) развитие симптомов поражения сосудов.
- При хроническом течении болезнь развивается исподволь в виде ишемического синдрома в бассейне позвоночной артерии, расстройств зрения, артралгий.

Пример формулировки диагноза

Неспецифический аортоартериит с поражением сонных, позвоночных артерий, аорты с формированием недостаточности аортального клапана; стеноз левой почечной артерии, реноваскулярная гипертензия.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Общие симптомы

В дебюте заболевания часто в течение длительного времени преобладает лихорадка или увеличение СОЭ. Иногда наблюдают похудание, слабость, сонливость.

Поражение органа зрения

Офтальмологические расстройства отмечают у 60% больных. Они проявляются сужением полей зрения, быстрой утомляемостью глаз, постепенным снижением остроты зрения, диплопией. Иногда возникает внезапная потеря зрения на один глаз в результате острой окклюзии центральной артерии сетчатки с последующей атрофией диска зрительного нерва. Исследование сосудов глазного дна выявляет аневризмы сосудов сетчатки, кровоизлияния, редко — отслойку сетчатки.

Синдром дуги аорты

Термин «синдром дуги аорты» объединяет симптомы, вызванные поражением артерий, устья которых расположены в дуге аорты.

- Отсутствие пульса на лучевых артериях.
- Эпизоды ишемии мозга или инсульта.
- Офтальмологические проявления.

Синдром недостаточности кровоснабжения лица и шеи

Синдром недостаточности кровоснабжения лица и шеи наблюдают очень редко, однако описаны трофические расстройства в виде гангрены кончика носа и ушей, прободения носовой перегородки, атрофии лицевых мышц.

Поражение сердечно-сосудистой системы

Венечные артерии поражаются редко, однако развивающиеся при этом ишемический синдром и инфаркт миокарда значительно ухудшают прогноз. Чаще патология сердца связана с поражением восходящей части аорты, сопровождающимся уплотнением и дилатацией аорты, с последующим формированием недостаточности клапана аорты или аневризмы её стенки. Развитие сердечной недостаточности происходит на фоне лёгочной или артериальной гипертензии, недостаточности аортального клапана. Синдром артериальной гипертензии имеет реноваскулярный генез вследствие вовлечения в процесс почечных артерий.

Повреждение сосудов проявляется симптомами прогрессирующей ишемии в органах в результате стенотических или окклюзионных изменений сосудов.

- Наиболее часто встречаются синдром «перемежающейся хромоты» верхних конечностей, сопряжённый со слабостью, усталостью, болями (преимущественно односторонними) в проксимальных отделах конечностей, усиливающимися при физической нагрузке. Однако даже при тяжёлой окклюзии подключичных артерий выраженную ишемию конечностей с гангреной не наблюдают благодаря развитию коллатералей.
- Физикальные данные: отсутствие пульсации (или её ослабление) ниже места окклюзии артерии, систолический шум над поражёнными сосудами (над подключичной артерией, брюшным отделом аорты). При поражении подключичной артерии можно выявить разницу АД на руках.

Поражение почек

Поражение почек — следствие стеноза почечной артерии (чаще поражается левая почечная артерия). Возможно развитие гломерулонефрита, тромбоза почечных артерий. Очень редко наблюдают амилоидоз почек.

Поражение лёгких

Лёгочная гипертензия возникает при неспецифическом аортоартериите IV типа, обычно в сочетании с какими-либо из перечисленных выше симптомов, реже — изолированно.

Суставной синдром

Частое проявление — артралгии, более редкое — полиартрит, напоминающий ревматоидный.

Поражение нервной системы

Неврологические расстройства возникают на фоне поражения левой (реже правой) общей сонной артерии, позвоночных артерий. Изредка у больных наблюдают обморочные состояния. Степень тяжести дисциркуляторной энцефалопатии коррелирует со степенью стеноза левой сонной артерии; при двустороннем сужении ишемия выражена максимально и может осложняться инсультами. При поражении позвоночных артерий характерны нарушения памяти, внимания и работоспособности, усиливающиеся по мере нарастания степени ишемии мозга.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Общий анализ крови: увеличение СОЭ.

Общий анализ мочи: без изменений.

При биохимическом анализе крови обнаруживают показатели острой фазы воспаления, коррелирующие со степенью активности процесса. Ревматоидный фактор, антинуклеарные АТ, АТ к кардиолипину обнаруживают редко.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аортография и селективная ангиография поражённых сосудов — наиболее информативные методы диагностики. Выявляют участки стеноза и постстенотического расширения, мешотчатые аневризмы, неполные и полные окклюзии ветвей дуги аорты, различные по локализации и протяжённости. Для наглядной визуализации артериальных стенозов применяют ультразвуковое сканирование сосудов.

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АМЕРИКАНСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (1990)

- Возраст моложе 40 лет.
- «Перебегающая хромота» верхних конечностей — быстрое развитие усталости и ощущение дискомфорта при работе руками.
- Ослабление пульса на лучевой артерии, ослабление пульсации на одной или обеих плечевых артериях.
- Разница систолического АД на правой и левой плечевых артериях более 10 мм рт. ст.
- Систолический шум над подключичными артериями или брюшной аортой.
- Ангиографические изменения: сужение или окклюзия аорты и/или её ветвей, не связанное с атеросклерозом, фибромускулярной дисплазией или другими причинами. Изменения обычно локальные или сегментарные.

Диагноз считают достоверным при наличии 3 критериев и более. Чувствительность 90,5%, специфичность 97,8%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Врождённые аномалии

Неспецифический аортоартериит нужно дифференцировать от врождённых аномалий сосудистой системы и тромбоэмболий. Для тромбоэмболий характерно острое начало (возможно наличие тромбов в полости сердца). При тромбоэмболиях и врождённых аномалиях сосудов изменения касаются только определённой артерии, а не группы сосудов, отходящих от аорты на близком расстоянии друг от друга.

Реноваскулярная артериальная гипертензия

Реноваскулярная артериальная гипертензия развивается не только при неспецифическом аортоартериите, но и при атеросклерозе почечных сосудов, фибромускулярной дисплазии. В отличие от неспецифического аортоартериита, атеросклероз чаще развивается у пожилых мужчин. Фибромускулярная дисплазия сосудов почек, как и неспецифический аортоартериит, чаще возникает у молодых женщин, но при этом отсутствуют симптомы поражения других артерий и признаки острого воспаления в крови. Дифференциальной диагностике помогает ангиография. При гигантоклеточном артериите, в отличие от неспецифического аортоартериита, возраст заболевших, как правило, старше 60 лет. Обычно поражаются височные артерии, часто наблюдается ревматическая полимиалгия.

Лёгочная гипертензия

При дифференциальной диагностике причин лёгочной гипертензии одна из вероятных — неспецифический артериит. В его пользу свидетельствуют признаки окклюзии артерий других областей (ослабление пульса на лучевой артерии, стеноз почечной артерии и др.).

Лечение

Обычно назначают преднизолон по 40–60 мг/сут до достижения клинического эффекта (1–3 мес), затем постепенно снижают дозу до поддерживающей (5–10 мг/сут). В большинстве случаев терапия преднизолоном позволяет добиться ремиссии. Если ремиссия не достигнута, добавляют метотрексат в средней дозе 15 мг/нед. В случае неэффективности сочетанной терапии преднизолоном и метотрексатом (как и в случае наличия противопоказаний для назначения глюкокортикоидов или развития серьёзных побочных эффектов при их применении) назначают циклофосфамид в дозе 2 мг/кг/сут. Иммуносупрессивная терапия отчётливо снижает выраженность симптомов неспецифического аортоартериита. Однако убедительных результатов о влиянии иммуносупрессивной терапии на выживаемость больных не получено.

Антигипертензивное лечение

Антигипертензивное лечение — обязательный компонент лечения больных с реноваскулярной артериальной гипертензией, поскольку последняя является неблагоприятным прогностическим фактором при неспецифическом аортоартериите. Необходимо помнить, что при сочетании этой патологии со стенозом почечных артерий ингибиторы АПФ противопоказаны!

Другие средства

Для профилактики артериального тромбоза некоторые исследователи предлагают назначать антикоагулянты и антиагреганты, однако на сегодняшний день недостаточно наблюдений, свидетельствующих о целесообразности их применения.

Хирургические вмешательства

Хирургические вмешательства выполняют только после купирования активного воспалительного процесса. Показания к операции зависят от протяжённости поражения (предпочтителен сегментарный характер) и проходимости периферического сосудистого русла.

- Эндартерэктомия выполняют при изолированных сегментарных окклюзиях магистральных артерий, отходящих непосредственно от аорты.
- Чрескожная ангиопластика показана при единичных стенотических изменениях почечных сосудов, при множественных стенозах она не эффективна.
- Обходное шунтирование с использованием синтетических сосудистых протезов показано при критических окклюзиях на значительном протяжении и множественных поражениях.
- Существуют немногочисленные сообщения об успешной нефрэктомии с последующей трансплантацией почек при стенозе почечных артерий с симптоматической артериальной гипертензией на фоне неспецифического аортоартериита.

Прогноз

Течение в большинстве случаев длительное, многолетнее. Быстро прогрессирующие формы неспецифического аортоартериита наблюдаются чаще в молодом возрасте (до 20 лет). Развитие осложнений при неспецифическом аортоартериите (артериальной гипертензии, инсульта, ретинопатии, сердечной недостаточности, амилоидоза) существенно уменьшает продолжительность жизни.

Пурпура *Шёнляйна-Геноха* (геморрагический васкулит) — васкулит, характеризующийся отложением в стенках мелких сосудов IgA-содержащих иммунных комплексов, с характерными симметричными геморрагическими высыпаниями, артритом, абдоминальным синдромом и гломерулонефритом.

Распространённость

Частота составляет 14 случаев на 100 000 населения. Преобладающий возраст до 20 лет (40% пациентов). Преобладающий пол мужской (2:1). Пик заболеваемости приходится на весну.

ЭТИОЛОГИЯ

В качестве провоцирующих факторов могут выступать инфекционные агенты (наиболее часто β -гемолитический стрептококк группы А, микоплазмы, респираторные вирусы), пищевые аллергены, укусы насекомых, ЛС, в том числе иммунные препараты (вакцины, Ig).

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

В основе патогенеза лежит иммунокомплексное воспаление. В состав иммунных комплексов, оседающих на стенках мелких сосудов, входят АТ класса IgA, C3-компонент комплемента, пропердин. Фиксация иммунных комплексов на стенках сосудов вызывает активацию системы комплемента и внутрисосудистое свёртывание крови. Тромбообразование приводит к нарушению микроциркуляции. Повышение проницаемости поражённой сосудистой стенки обуславливает развитие геморрагического синдрома. Наиболее часто отмечают вовлечение почечных, брыжеечных и кожных сосудов. Морфологические изменения в почках варьируют от очагового пролиферативного гломерулонефрита до очагового экстракапиллярных полунуний. При электронной микроскопии выявляют мезангиальные, субэндотелиальные депозиты, аналогичные тако-

вым при болезни *Берже*. Как и при болезни *Берже*, в составе депозитов выявляют IgA, поэтому было предложено рассматривать болезнь *Берже* как моносиндромный вариант пурпуры Шёнляйна—Геноха взрослых.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации нет. В диагнозе следует указать синдромы с конкретными проявлениями.

Пример формулировки диагноза

Пурпура Шёнляйна—Геноха с поражением кожи (пурпура), суставов (артралгии), ЖКТ (ишемический энтерит, осложнённый массивным желудочно-кишечным кровотечением).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Типично острое начало с повышением температуры тела до субфебрильных значений, слабостью, недомоганием.

Кожный синдром

Кожный синдром наблюдают у всех больных на разных этапах болезни. Характерны следующие особенности сыпи:

- Мелкопятнистая, реже уртикарная, симметричная.
- Диаметр пятен от 2 до 5 мм. Пятна не только видны на глаз, но и осязаемы, поэтому кожный синдром получил название «пальпируемой пурпуры». При надавливании пятно не исчезает.
- Сыпь исчезает через 2–3 сут.
- Типичная локализация сыпи — стопы, голени, бёдра, ягодицы, разгибательная поверхность предплечий, плеч, область поражённых суставов.
- Характерно появление или усиление сыпи в вертикальном положении.
- Обычно наблюдают 2–4 волны высыпаний, поэтому одновременно на коже могут присутствовать как старые, так и свежие элементы.

Суставной синдром

Суставной синдром наблюдают в 59–100% случаев. Возникает симметричное поражение крупных суставов, преимущественно нижних конечностей, чаще у взрослых, чем у детей (появляются боли в суставах, отёчность и ограничение функций). Обычно артрит сочетается с миалгией и отёком нижних конечностей. Длительность суставного синдрома редко превышает 1–2 нед. Характерно его волнообразное течение. Формирование деформаций нетипично.

Абдоминальный синдром

Абдоминальный синдром наблюдают в 70% случаев. Характерно внезапное появление интенсивных болей в животе и диспепсических расстройств (тошноты, рвоты, жидкого стула). Боли в животе связаны с повышенной проницаемостью сосудов и пропотеванием плазмы из сосудов в стенку кишечника. У половины больных развивается желудочно-кишечное кровотечение. Перфорация кишечника вследствие ишемии возникает редко. У детей возможны инвагинации кишечника.

Поражение почек

Поражение почек возникает в 10–50% случаев и, как правило, определяет прогноз заболевания. Развитие гломерулонефрита чаще наблюдают у взрослых, чем у детей (нередко сочетается с кишечным кровотечением). Характерно развитие изолированной макрогематурии или её сочетание с протеинурией. Нефротический синдром и артериальная гипертензия возникают редко. Поражение почек рассматривают как признак вероятной хронизации заболевания. При персистирующей гематурии и протеинурии возможно развитие ХПН.

Поражение ЦНС

Поражение ЦНС наблюдают очень редко в виде головных болей, судорожного синдрома, изменений психического статуса, периферической невропатии. Геморрагические явления в ЦНС (субдуральные гематомы, инфаркты мозга) также большая редкость.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Специфических лабораторных маркёров пурпуры Шёнляйна–Геноха нет.

- Общий анализ крови: умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, тромбоциты в пределах нормы, СОЭ повышена.
- Общий анализ мочи: гематурия, протеинурия.
- Иммунологическое исследование: увеличение титра антистрептолизина О обнаруживают у 30% детей. Может быть повышен уровень IgA в сыворотке крови.
- Анализ кала на скрытую кровь может быть полезным при абдоминальном синдроме.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Иммуногистохимическое исследование участка кожи после биопсии позволяет выявить периваскулярные лейкоцитарные инфильтраты, отложение IgA-, пропердин- и C3-содержащих иммунных комплексов. В биоптатах почек обнаруживают признаки гломерулонефрита (от очагового пролиферативного до гломерулонефрита с полулуниями).
- При ирригографии могут быть обнаружены большие дефекты наполнения в стенке кишки, напоминающие картину при болезни Крона или опухоли.
- Эндоскопическое исследование при абдоминальном синдроме помогает выявить геморрагический или эрозивный дуоденит, эрозии в желудке, тонкой или толстой кишке.

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АМЕРИКАНСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (1990)

- Пальпируемая пурпура при отсутствии тромбоцитопении.
- Возраст моложе 20 лет.

- Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приёма пищи, или ишемия кишечника (может быть кишечное кровотечение).
- Гранулоцитарная инфильтрация стенок артерий и вен при биопсии.

Диагноз считают достоверным при наличии двух критериев и более. Чувствительность 87,1%, специфичность 87,7%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для пурпуры Шёнляйна—Геноха характерны симметричные геморрагические высыпания (пальпируемая пурпура без тромбоцитопении), артрит, боли в животе и гломерулонефрит, чаще проявляющийся протеинурией и микрогематурией. Дифференциальную диагностику следует проводить прежде всего со следующими заболеваниями.

Тромбоцитопеническая пурпура

Тромбоцитопеническая пурпура проявляется петехиальными высыпаниями и кровоточивостью. Отличается низким содержанием тромбоцитов, не характерным для пурпуры Шёнляйна—Геноха.

ДВС

В отличие от ДВС, при пурпуре Шёнляйна—Геноха отсутствует фаза гипokoагуляции.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура протекает с тромбоцитопенией, фрагментацией эритроцитов, гемолизом, возникновением ОПН. Тромбоцитопения и гемолиз не характерны для пурпуры Шёнляйна—Геноха.

Сывороточная болезнь

Сывороточная болезнь возникает через 7–12 дней после введения чужеродной сыворотки и проявляется в типичных случаях развитием крапивницы (реже пурпуры), артритов или околоуставных отёков, лихорадки, общих отёков, болей в животе и диареи. В редких случаях возникает гломерулонефрит. Обнаруживают IgE в повышенных концентрациях, в то время как наличие депозитов IgA не характерно.

Гипергаммаглобулинемическая пурпура

Гипергаммаглобулинемическая пурпура проявляется рецидивирующим высыпанием мелких пальпируемых пурпуроподобных элементов на коже дистальных отделов ног. После исчезновения этих высыпаний на их месте остаются пигментированные пятна. Выявляют повышение содержания IgG. Гипергаммаглобулинемическая пурпура может сопутствовать синдрому Шёгрена, СКВ, бактериальному эндокардиту.

Криоглобулинемия

При криоглобулинемии, помимо геморрагических высыпаний, характерно наличие кожных проявлений в виде *livedo reticularis*, акроцианоза или язв; наблюдают феномен Рейно, периферическую невропатию, гломерулонефрит.

Криоглобулины представляют собой сывороточные белки, обладающие аномальной способностью к обратимой преципитации и образованию геля при низкой температуре. На этих свойствах основано их лабораторное определение. Криоглобулинемия сопутствует вирусным инфекциям, в первую очередь гепатитам В и С, а также бактериальным, паразитарным инфекциям, диффузным заболеваниям соединительной ткани, саркоидозу.

Лечение

Во избежание новой волны реакций гиперчувствительности целесообразно назначение гипоаллергенной диеты. При лёгком течении заболевания, ограничивающемся кожным и суставным синдромами, применяют НПВС (ибупрофен, индометацин) или парацетамол. Абдоминальный синдром — основное показание для применения преднизолона в дозе 1 мг/кг/сут в среднем в течение 2 нед. При терапии почечного синдрома глюкокортикоиды малоэффективны. Применение циклофосфамида, а также циклоспорина для лечения почечного синдрома в настоящее время продолжает изучаться. Имеются сообщения о благоприятных результатах внутривенного введения Ig для лечения гломерулонефрита при пурпуре Шёнлейна—Геноха. В ряде случаев положительный эффект оказывают повторные сеансы плазмафереза.

Прогноз

Прогноз чаще благоприятный, заболевание разрешается в течение 2–4 нед. Хронизация процесса возникает при наличии почечного синдрома в дебюте заболевания, длительности болезни более 3 мес. К неблагоприятным прогностическим факторам относят следующие:

- Сохранение сыпи более 2 мес.
- Желудочно-кишечное кровотечение с опасностью перфорации.
- Гематурия с протеинурией свыше 1 г/сут.
- Нефротический синдром с почечной недостаточностью и обнаружение полулуний при биопсии почек.

Гигантоклеточный артериит (височный, болезнь *Хортона*) — системный гранулематозный васкулит с преимущественным поражением экстра- и интракраниальных артерий, возникающий у лиц старше 50 лет. Часто сочетается с ревматической полимиалгией, последнюю рассматривают как одно из проявлений гигантоклеточного артериита.

Распространённость

Частота заболевания от 11,7 до 17 случаев на 100 000 населения. Болеют преимущественно женщины (5:1).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология неизвестна. Выявлено совпадение пиков заболеваемости гигантоклеточным артериитом и ревматической полимиалгией с пиками инфекционных болезней, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Parvovirus B19*, *Chlamydia pneumoniae*.

Прослежена связь гигантоклеточного артериита с носительством Ag HLA-DR4 и с аллелями HLA-DRB104.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Характерный гистологический признак гигантоклеточного артериита — инфильтрация всех слоёв сосудистой стенки мононуклеарными клетками с разрушением внутреннего эластичного слоя и появлением в нём гигантских клеток. Поражаются артерии мышечного типа головы, иногда внутренних органов. Височная, верхнечелюстная, затылочная, позвоночная, глазная, задняя ресничная артерии вовлекаются в процесс в 75–100% случаев; проксимальный сегмент центральной артерии сетчатки, наружная и внутренняя сонные артерии — в 35–60%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Различают следующие клинические варианты гигантоклеточного артериита:

- Локализованный.
- Ревматическая полимиалгия.

- Сочетание локального (височного) артериита и ревматической полимиалгии.
- Гигантоклеточный артериит с поражением крупных артерий (сонных, подключичных, позвоночных) и аорты.
- Лихорадка без признаков поражения краниальных сосудов и мышц.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Общие симптомы

Основные клинические проявления гигантоклеточного артериита: лихорадка, головная боль, боли в мышцах. Лихорадка обычно фебрильная, особенно мучительная в ночное время, сопровождается проливными потами. Почти все больные отмечают резкую слабость, потерю массы тела, анорексию.

Сосудистые проявления

Сосудистые проявления зависят от локализации поражённой артерии.

- При поражении височной артерии (90–100% случаев) характерна постоянная интенсивная головная боль (как односторонняя, так и двусторонняя), усиливающаяся при прикосновении к коже головы. Височные артерии утолщены, отёчны, болезненны при пальпации. Болезненность иногда бывает настолько выраженной, что больной не может причесаться или лечь на подушку. Пульсация артерий ослаблена.
- При поражении верхнечелюстной артерии (4–67% случаев) боли и онемение наблюдают в области жевательных мышц. Больных беспокоит беспричинная зубная боль.
- Поражение затылочной артерии сопровождается головными болями в затылочной области.
- Поражение язычной артерии проявляется весьма необычным симптомом «перемежающейся хромоты языка» (при разговоре появляются боли и онемение, требующие отдыха, — аналогично перемежающейся хромоте конечностей).
- Поражение артерий, кровоснабжающих глаз и глазные мышцы, проявляется ишемической невротацией зрительного нерва, офтальмоopleгией, диплопией, потерей зрения в результате окклюзии центральной артерии сетчатки, ишемическим хориоретинитом, иритом, конъюнктивитом, эписклеритом, склеритом.
- Описано поражение аорты и её ветвей в виде аортита, недостаточности аортального клапана, коронарита с развитием инфаркта миокарда, аневризмы аорты с опасностью расслоения. Аневризма грудного отдела аорты возникает при гигантоклеточном артериите в 17,4 раза чаще, а брюшного отдела — в 2,4 раза чаще, чем в общей популяции.

Поражение нервной системы

Поражение нервной системы может быть представлено мононевритами, полиневропатией. Инсульты возникают как следствие поражения артерий мозга.

Поражение сердечно-сосудистой системы

Поражение сердечно-сосудистой системы — инфаркт миокарда, расслаивающаяся аневризма аорты.

Ревматическая полимиалгия

Ревматическая полимиалгия сочетается с гигантоклеточным артериитом в 30% случаев и характеризуется выраженными двусторонними симметричными болями и скованностью в мышцах плечевого и тазового пояса. Характерно усиление боли при движении и ослабление в покое.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Общий анализ крови: нормохромная анемия, лейкоцитоз, тромбоцитоз, СОЭ выше 40 мм/ч, показатели острой фазы воспаления (СРБ, фибриноген).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При биопсии височной артерии важно иссечь не менее 2,5 см артерии, так как поражение сегментарно и при иссечении небольшого участка можно не обнаружить характерных изменений. При гистологическом исследовании обнаруживают хроническое гранулематозное воспаление с образованием гигантских клеток вблизи эластической мембраны (50% случаев) или панартериит с преимущественно лимфомононуклеарной инфильтрацией (50% случаев). При отрицательных результатах показана биопсия артерии с противоположной стороны. Артериография височной артерии менее информативна, чем биопсия.

ДИАГНОСТИКА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АМЕРИКАНСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (1990)

- Начало заболевания после 50 лет.
- Появление головных болей нового типа (изменение характера или локализации боли).
- Изменения височной артерии: чувствительность при пальпации или снижение пульсации, не связанное с атеросклерозом шейных артерий.
- Увеличение СОЭ более 50 мм/ч.
- Изменения при биопсии артерии: васкулит, характеризующийся преимущественно мононуклеарной инфильтрацией или гранулематозным воспалением, обычно с многоядерными гигантскими клетками.

Для постановки диагноза необходимо 3 критерия. Чувствительность 93,5%, специфичность 91,2%.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Для гигантоклеточного артериита характерно поражение височной артерии, суставов, ЦНС, сердца, протекающее с лихорадкой, увеличением СОЭ, нормохромной анемией, лейкоцитозом, тромбоцитозом, частое сочетание с ревматической полимиалгией. Дифференциальную диагностику проводят с опухолями различной локализации, в том числе головного мозга, невралгией тройничного нерва, глаукомой, старческим амилоидозом, неспецифическим аортоартериитом.

Ревматическая полимиалгия

Ревматическая полимиалгия часто сочетается с гигантоклеточным артериитом. Для неё характерны боль и напряжение в проксимальных отделах (шея, плечевой и тазовый пояс), утренняя скованность. Возможны сопутствующие синовиты. Мышечная слабость и атрофия мышц не характерны. Дифференциальную диагностику проводят с полимиозитом, неспецифичным мышечным синдромом при опухолях различной локализации, инфекционными заболеваниями, трихинеллёзом.

Гигантоклеточный артериит

Зрительные расстройства при гигантоклеточном артериите обусловлены артериитом задней цилиарной артерии и ветвей глазных сосудов с последующей острой ишемией зрительного нерва. При исследовании глазного дна обнаруживают отёк диска зрительного нерва, мелкие кровоизлияния. Оклюзия центральной артерии сетчатки встречается реже. Она проявляется бледностью сетчатки, на фоне которой выделяется макула, изменения напоминают застойный диск зрительного нерва. С целью дифференциальной диагностики застойного диска и изменения зрительного нерва, связанного с ишемией при гигантоклеточном артериите, исследуют остроту зрения, которая при застойном диске может оставаться длительное время ненарушенной. При гигантоклеточном артериите зрение ухудшается очень быстро и слепота может развиваться в течение 5–7 дней.

Болезнь Такаюсу

Болезнь *Такаюсу* наблюдают у молодых женщин, характерно поражение аорты и её ветвей с соответствующей симптоматикой. Поражение височной артерии развивается крайне редко и не сочетается с ревматической полимиалгией.

Фибромиалгии

Фибромиалгии проявляются генерализованной болью, скованностью и повышенной утомляемостью скелетной мускулатуры, плохим сном. Для фибромиалгий не характерны лихорадка, анемия, резкое увеличение СОЭ.

Мигрень

Мигрень у пожилых — частый повод для дифференциальной диагностики с гигантоклеточным артериитом. Для гигантоклеточного артериита характерно изменение стереотипа существовавшей прежде головной боли (локализации, характера, интенсивности, провоцирующих условий). При мигрени внешних изменений височной артерии не бывает. В ряде случаев для достоверного исключения гигантоклеточного артериита необходима биопсия артерии. Следует отметить, что терапия глюкокортикоидами *ex juvantibus* — не показательный дифференциальный признак, так как интенсивность мигренозных болей также может ослабевать под действием глюкокортикоидов.

Лечение

Наиболее эффективные препараты для лечения гигантоклеточного артериита — глюкокортикоиды. При неосложнённом течении начальная доза преднизолона составляет 30–40 мг/сут. При поражении крупных артерий до-

зу следует повысить до 40 мг/сут, а при нарушении зрения — до 40–60 мг/сут. Дозу препарата начинают снижать при достижении клинико-лабораторной ремиссии, что обычно происходит через 4–6 нед после начала лечения. Поддерживающая доза составляет 5–10 мг, продолжительность лечения — не менее 2 лет. Критерием обострения заболевания считают увеличение СОЭ и возобновление головных болей. Интермиттирующую схему лечения при гигантоклеточном артериите не используют. Неожиданно высоким оказался процент больных, нуждающихся в длительной глюкокортикоидной терапии. У этих больных в половине случаев развиваются серьезные осложнения длительной глюкокортикоидной терапии (артериальная гипертензия, переломы костей, сахарный диабет). В некоторых случаях в схему лечения рекомендуют включать цитостатики (азатиоприн 100–150 мг/сут или метотрексат 7,5 мг/нед), что позволяет снизить дозу глюкокортикоида.

Прогноз

Прогноз, как правило, благоприятный, за исключением тех случаев, когда у больных развиваются инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, расслаивающая аневризма аорты. Принято считать, что гигантоклеточный артериит не влияет на продолжительность жизни.

Поражение сосудов головного мозга

Поражение сосудов головного мозга — частый симптом гигантоклеточного артериита. В большинстве случаев поражение сосудов головного мозга сопровождается головными болями, которые могут быть локализованными или диффузными. При развитии транзиторных ишемических атак (ТИА) у больных возникают кратковременные нарушения сознания, зрения, слуха, речи, двигательных функций. Инфаркт мозга развивается в результате закупорки артерий тромбом. При этом у больных возникают стойкие нарушения сознания, зрения, слуха, речи, двигательных функций. В некоторых случаях поражение сосудов головного мозга сопровождается развитием аневризмы, которая может привести к кровоизлиянию в мозг.

Поражение ЖКТ

Поражение желудочно-кишечного тракта — частый симптом гигантоклеточного артериита. В большинстве случаев поражение ЖКТ сопровождается болью в животе, которая может быть локализованной или диффузной. При развитии кишечной ишемии у больных возникают нарушения стула, тошнота, рвота. В некоторых случаях поражение ЖКТ сопровождается развитием кишечной непроходимости, которая может привести к перитониту. В некоторых случаях поражение ЖКТ сопровождается развитием язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, которая может привести к кровотечению.

Облитерирующий тромбангиит — воспаление внутренних оболочек мелких и средних артерий и вен, чаще нижних конечностей, проявляющееся сужением их просвета, тромбозом и нарушениями периферического кровообращения вплоть до развития ишемического некроза. Болеют почти исключительно мужчины. Процесс локализуется преимущественно в дистальных артериях стопы и голени. Поражение, как правило, симметричное.

Распространённость

6—6,7% всех больных, имеющих патологию сосудов нижних конечностей, страдают облитерирующим тромбангиитом. Мужчины болеют в 9 раз чаще женщин. Средний возраст 30 лет. Среди больных преобладают курильщики.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология заболевания не установлена. Повышена частота обнаружения генов HLA-B5 и HLA-A9.

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Предполагается, что облитерирующий тромбангиит может быть обусловлен:

- реакцией на компоненты табачного дыма у лиц с определённым фенотипом;
- патологической иммунной реакцией на коллаген I и III типов, содержащийся в стенке кровеносных сосудов.

Облитерирующий тромбангиит поражает артерии малого и среднего калибра, а также поверхностные вены конечностей, поражения носят сегментарный характер. В острой стадии возникает пролиферация клеток эндотелия и инфильтрация внутренней оболочки сосудов лимфоцитами, однако внутренняя эластичная пластинка остаётся интактной. Образующиеся тромбы организуются, а затем частично реканализируются. Средняя оболочка хорошо сохранена, но может быть инфильтрирована фибробластами. Для поздних стадий характерен периартериальный фиброз.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для клинической картины характерна триада синдромов: перемежающаяся хромота, феномен Рейно и мигрирующий тромбофлебит. Реже им сопутствуют и другие синдромы.

Перемежающаяся хромота

Перемежающуюся хромоту наблюдают у 75% больных. Симптом ишемии — боль в стопе при движениях, исчезающая в покое. Пульс над поражёнными дистальными артериями (лучевой, задней большеберцовой, тыльной артерией стопы) значительно ослаблен, в то время как над проксимальными участками сосудистого русла (плечевой, бедренной, подколенной артериях) не изменён. Цвет кожи в начальной стадии также не изменён. Высоко поднятая конечность бледнеет, опущенная конечность приобретает цианотическую окраску. Смена бледности и цианоза в различных положениях конечности помогает исключить воспалительные процессы, при которых кожа не меняет окраски в зависимости от положения. На поздних стадиях присоединяются изъязвления и гангрена. Боль становится продолжительной, усиливается в тепле.

Феномен Рейно

Феномен Рейно наблюдают у 34–57% больных. Основное проявление — приступы вазоспазма, сопровождающегося побелением и похолоданием пальцев. В промежутках между приступами кисти (стопы) цианотичны (см. главу 52 «Системная склеродермия»).

Мигрирующий тромбофлебит

Мигрирующий тромбофлебит развивается у 60% больных, имеет тенденцию к рецидивированию. Характерно преимущественное поражение мелких поверхностных вен на руках и ногах. Больные жалуются на локальную боль. Вены при пальпации плотные, болезненные, кожа над поражёнными участками гиперемирована.

Поражение сосудов и сердца

Поражение венечных сосудов — результат артериита с вторичным тромбообразованием. Основной клинический симптом — стенокардия, рефрактерная к лечению нитратами. При возникновении инфаркта миокарда в молодом возрасте необходимо заподозрить облитерирующий тромбангиит. Инфаркт миокарда обычно с зубцом Q, но протекает без боли. Среди осложнений инфаркта миокарда наблюдают аневризму сердца. Поражение сосудов сетчатки со снижением остроты зрения и выпадением полей зрения встречается редко.

Поражение ЖКТ

Поражение ЖКТ возникает редко, обусловлено васкулитом сосудов брыжейки и вторичной ишемией органов брюшной полости. Тромбоз сосудов брыжейки проявляется болью в животе разлитого характера. Живот напряжён, но признаков раздражения брюшины не выявляют. По мере развития гангрены кишечника повышается температура тела, развивается атония кишечника, появляются признаки раздражения брюшины.

Поражение ЦНС

Поражение ЦНС возникает в 2–30% случаев. Клинические признаки васкулита сосудов мозга зависят от топографии поражения. Наблюдают голово-

кружения, парестезии, интермиттирующие гемиплегии, афазию, нарушения зрения. Возможны психотические расстройства.

Суставной синдром

Суставной синдром в основном представлен полиартралгиями.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Повышение СОЭ, лейкоцитоз, диспротеинемия не характерны. Специфические иммунологические маркёры не выделены.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Биопсия области трофических изменений не всегда позволяет однозначно поставить диагноз. Из рентгенологических методов исследования наиболее показательна ангиография. Типичны сегментарные сужения в дистальных сосудах конечностей с развитием коллатералей, имеющих штопорообразный вид. Реовазография, плетизмография, ультразвуковое сканирование помогают зарегистрировать снижение магистрального кровотока. При поражении венечных артерий на ЭКГ выявляют преходящие изменения в виде инверсии зубца *T* и депрессии сегмента *ST* (подробнее см. разделы «Стенокардия» и «Инфаркт миокарда» в главе 2 «Ишемическая болезнь сердца»).

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Большой критерий

Ишемия нижних конечностей у курящих молодых людей при отсутствии гиперлипидемии, сахарного диабета, диффузных заболеваний соединительной ткани, гематологической патологии или тромбоэмболии.

Малые критерии

- Повторный мигрирующий тромбофлебит.
- Феномен *Рейно*.
- Ишемия верхних конечностей.

Диагноз облитерирующего тромбангиита устанавливают при наличии большого и двух малых критериев.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Важно отличить заболевание от атеросклероза, который развивается в пожилом возрасте, протекает чаще асимметрично, поражает крупные и средние артерии и сопровождается нарушениями липидного обмена. Коллатерали при атеросклерозе артерий выражены слабо. Тенденция к развитию гангрены более очевидна. Обязательный этап дифференциальной диагностики — исключение диабетической микроангиопатии.

Антифосфолипидный синдром

Тромбоз может быть первым проявлением антифосфолипидного синдрома (первичного или вторичного), поэтому при появлении тромбозов у молодых людей следует определять антифосфолипидные АТ.

Болезнь Бехчета

Мигрирующий тромбофлебит встречаются при опухолях поджелудочной железы, а также при болезни *Бехчета*. Болезнь *Бехчета* манифестирует рецидивирующим афтозным стоматитом, язвенными изменениями слизистых оболочек полости рта и половых органов, поражением глаз в виде увеита или иридоциклита. В диагностике болезни *Бехчета* помогает тест патергии: эритематозная папула диаметром более 2 мм возникает через 48 ч после укола стерильной иглой под кожу на глубину 5 мм.

Тромбоэмболии

Следует иметь в виду вероятность возникновения тромбоэмболий. Тромбоэмболии отличаются внезапностью возникновения. Поскольку источником артериальных тромбоэмболий большого круга кровообращения выступают полости сердца, важно помнить о мерцательной аритмии, миксеме, эндокардите.

Системные васкулиты

Другие системные васкулиты с синдромом окклюзии периферических артерий (узелковый периартериит, гигантоклеточный артериит), в отличие от облитерирующего тромбангиита, сопровождаются высокой воспалительной и иммунологической активностью (см. главу 54 «Узелковый полиартериит» и главу 58 «Гигантоклеточный артериит»).

Лечение

Очень важно прекращение курения. Прогрессирование заболевания у лиц, продолжающих курить, неизбежно.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Высокоэффективны внутривенные инфузии илопроста (синтетического аналога простаглицлина) в дозе 2 мг/кг в течение 3–4 нед. Есть данные об эффективности пентоксифиллина, блокаторов кальциевых каналов. Глюкокортикоиды, антикоагулянты, антибиотики неэффективны.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Симпатэктомию используют только для патогенетической терапии незаживающих язв при отсутствии эффекта от лекарственной терапии. Эффективность симпатэктомии колеблется от 45 до 64%. Эффект операций шунтирования продолжает изучаться. Есть сообщения о благоприятных результатах после наложения анастомоза между большеберцовой и малоберцовой артериями.

Прогноз

В целом, смертность больных облитерирующим тромбангиитом не превышает среднего уровня в общей популяции. Риск повторных обострений выше у больных, продолжающих курение.

Спондилоартропатии (серонегативные по ревматоидному фактору) — группа воспалительных заболеваний соединительной ткани, предположительно инфекционной этиологии, развивающихся у генетически предрасположенных лиц, отличительным признаком которых выступает поражение позвоночника, крестцово-подвздошных сочленений и периферических суставов. К заболеваниям этой группы относят анкилозирующий спондилит (или спондилоартрит), некоторые формы псориатического артрита, реактивные (или постинфекционные) артриты (включая синдром *Райтера*), энтеропатические артриты (при неспецифическом язвенном колите, болезни *Крона*, болезни *Уиппла*), острый передний увеит, недифференцированную спондилоартропатию и некоторые другие заболевания и синдромы, охарактеризованные менее подробно.

Классификация спондилоартропатий

Основанием для объединения этих заболеваний в одну группу является наличие комплекса общих клинических, эпидемиологических и генетических признаков.

- Сакроилеит и/или спондилит доминируют в клинической картине или осложняют течение болезни у многих больных.
- Асимметричный периферический артрит нижних конечностей.
- Энтезопатии осевого и периферического скелета.
- Явное или скрытое воспаление кишечника.
- Внесуставные проявления, включая увеит, кардит, поражение кожи и слизистых оболочек.
- Отсутствие ревматоидного фактора.
- Носительство Ag HLA-B27.

Поскольку во многих случаях чёткая диагностика определённого заболевания не представляется возможной, Европейская группа по изучению спондилоартропатий (1991) разработала предварительные критерии классификации спондилоартропатий (табл. 60-1).

Таблица 60-1. Предварительные критерии для классификации спондилоартропатий

Признаки	Определение
1. Боли в спине воспалительного характера	Боли в спине (в момент наблюдения или в анамнезе), соответствующие по крайней мере четырем признакам: а) начало в возрасте до 45 лет; б) постепенное развитие; в) улучшение состояния после физических упражнений; г) сочетание с утренней скованностью; д) длительность не менее 3 мес
2. Синовит	Асимметричный артрит или артрит с преимущественным поражением нижних конечностей (в момент наблюдения или в анамнезе)
3. Семейный анамнез	Наличие у родственников первой или второй степени родства одного из следующих признаков: анкилозирующего спондилита, псориаза, острого увеита, реактивного артрита, воспалительного заболевания кишечника
4. Псориаз	Наличие псориаза, диагностированного врачом (в момент наблюдения или в анамнезе)
5. Воспалительное заболевание кишечника	Наличие болезни Крона или неспецифического язвенного колита, диагностированных врачом и подтверждённых рентгенологическим методом или колоноскопией (в момент обследования или в анамнезе)
6. Альтернирующие боли в крестце	Боли в области крестца и копчика (в момент обследования или в анамнезе)
7. Энтезопатии	Спонтанные боли или болезненность при исследовании мест прикрепления ахиллова сухожилия или подошвенной фасции
8. Острая диарея	Эпизоды диареи в течение 1 мес до развития артрита
9. Уретрит	Негонококковый уретрит или цервицит в течение 1 мес до развития артрита
10. Сакроилеит	Двусторонний 2–4-й степеней или односторонний 3–4-й степеней, в соответствии со следующей рентгенологической оценкой: 0 — норма, 1 — возможный, 2 — минимальный, 3 — умеренный, 4 — анкилоз

Согласно этим критериям, диагноз спондилоартропатии без определённой нозологической принадлежности может быть поставлен при наличии 1 или 2 признаков в сочетании по крайней мере с одним из остальных (3–10) признаков с чувствительностью и специфичностью 87%.

Распространённость

Истинная частота спондилоартропатий в популяции неизвестна. Это связано с отсутствием общепринятых диагностических критериев некоторых заболеваний этой группы, а также с нередким малосимптомным течением болезни (особенно у женщин). Поскольку носительство Ag HLA-B27 существенно (примерно в 50 раз) увеличивает риск развития серонегативных спондилоартропатий, эти заболевания чаще возникают в тех популяциях, в которых более широко распространено носительство HLA-B27.

Генетическая предрасположенность

У больных серонегативными спондилоартропатиями с высокой частотой обнаруживают HLA-B27, носительство которого в большей степени ассоциируется с поражением крестцово-подвздошных суставов и позвоночника, чем периферических суставов. Данные, касающиеся связи между инфекциями, HLA-B27 и развитием серонегативных спондилоартропатий, суммированы в табл. 60-2.

Таблица 60-2. Роль HLA-B27 и инфекции при серонегативных спондилоартропатиях

Заболевания	Встречаемость HLA-B27, %	Связь с инфекцией
Анкилозирующий спондилит	Более 90	+/-
Реактивные артриты (синдром <i>Райтера</i>), урогенитальная и энтероколитическая формы	63-75	++
Ювенильная спондилоартропатия	Более 90	-
Псориаз	Не увеличена	+/-
• с периферическим артритом	20	
• с сакроилеитом/спондилитом	50	
Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь <i>Крона</i>):	Не увеличена	+/-
• с периферическим артритом	Не увеличена	+/-
• с сакроилеитом	50	-
Болезнь <i>Уиппла</i>	Не увеличена	++
SAPHO-синдром	Не увеличена	+/-
Недифференцированная спондилоартропатия	90	-
Другие спондилоартропатии	60-90	

АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

Анкилозирующий спондилит (в России известный как болезнь *Бехтерева*) — хроническое системное воспалительное заболевание, приводящее к преимущественному поражению крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника. Выделяют первичную (идиопатическую) и вторичную (связанную с реактивными артритами, псориазом или воспалительными заболеваниями кишечника) формы заболевания.

Распространённость

Заболевание возникает с частотой от 0,4 до 1,4%, чаще в подростковом или молодом возрасте, крайне редко после 45 лет. Мужчины заболевают в 3 раза чаще, чем женщины.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология заболевания неизвестна. Большое значение имеет наследственная предрасположенность, ассоциированная с носительством HLA-B27. Склонность к более тяжёлому хроническому течению заболевания именно у носителей HLA-B27 свидетельствует о том, что этот Ag не только выступает иммуногенетическим маркером, но и имеет непосредственное патогенетическое значение. Это подтверждается результатами экспериментальных исследований о спонтанном развитии патологии, напоминающей спондилоартропатию у человека (периферический и осевой артрит, воспаление органов ЖКТ, псориазиформные поражения кожи, кардит и др.), у трансгенных крыс, экспрессирующих HLA-B27 человека. В то же время отсутствие этой патологии у безмикробных животных указывает на важную роль инфекции в развитии заболевания. До последнего времени конкретные механизмы взаимосвязи между инфекцией, носительством HLA-B27

и развитием анкилозирующего спондилита пытались объяснить с точки зрения теории «молекулярной мимикрии» между аминокислотными последовательностями инфекционных агентов и HLA-B27. Однако в настоящее время эта теория не получила подтверждения, а доказательства аутоиммунной природы серонегативных спондилоартропатий, связанных с перекрёстной реактивностью HLA-B27 и бактерий, отсутствуют.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Крестцово-подвздошные сочленения

Поражение крестцово-подвздошных сочленений на ранних стадиях проявляется разрастанием субхондральной грануляционной ткани, содержащей лимфоциты, плазмциты, тучные клетки, макрофаги, хондроциты. Обычно хрящ, покрывающий подвздошную кость, более эрозирован, чем хрящ, покрывающий крестец. Суставные поверхности подвергаются фиброхрящевой регенерации и оссификации, что приводит в конечной стадии к полной облитерации сустава.

Позвоночник

В позвоночнике первоначальные изменения касаются мест соприкосновения фиброзного кольца диска и краёв костной ткани позвонков. Наружные волокна фиброзного кольца эрозируются и постепенно замещаются костной тканью. Образуется синдесмофит, растущий на фоне продолжающейся энхондральной оссификации, соединяющий в конце концов, как мост, тела соседних позвонков. С течением времени позвоночник приобретает вид «бамбуковой палки». Гибкость межпозвоночных сочленений теряется. Кроме того, в позвонках развиваются остеопороз, воспаление и деструкция на границе тела позвонка и диска — позвонки приобретают квадратную форму. Артриты межпозвоночных суставов сопровождаются эрозированием их суставных поверхностей, образованием паннуса и анкилозированием.

Периферические суставы

При периферических артритах обнаруживают гиперплазию синовиальной оболочки, лимфоидную инфильтрацию суставных тканей, начинающееся формирование паннуса. Однако, в отличие от ревматоидного артрита, здесь не появляются отложения фибрина, язвы и бляшки из плазматических клеток, большое количество синовиальных ворсинок. При анкилозирующем спондилоартрите часто наблюдают центральные эрозии хряща, вызванные пролиферацией субхондральной грануляционной ткани, в то время как при ревматоидном артрите они возникают редко.

Связочный аппарат

Поражение связочного аппарата проявляется вовлечением в патологический процесс мест прикрепления сухожилий или связок к костям, особенно вокруг позвоночника и тазовых костей. Здесь развиваются эрозии и воспалительные изменения с последующей оссификацией.

Сердце

Иногда при анкилозирующем спондилоартрите возникает недостаточность клапанов аорты. Створки аортальных клапанов и стенка аорты вблизи синусов Вальсальвы утолщаются, появляется плотная адвентициальная рубцовая ткань,

начинается фиброзное изменение внутренней оболочки аорты. При распространении фиброзных процессов на межжелудочковую перегородку часто развивается АВ-блокада.

ЖКТ

У 25–50% больных обнаруживают микроскопические воспалительные повреждения в толстой кишке и илеоцекальном клапане даже при отсутствии клинических проявлений воспалительных заболеваний кишечника.

Почки

Возможно развитие IgA-нефропатии.

Клиническая картина

Общие симптомы (лихорадка, слабость, потеря аппетита, похудание) возникают редко.

ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ

В большинстве случаев первыми симптомами бывают постепенно нарастающая по интенсивности боль и скованность с нечёткой локализацией в нижней части спины, ягодицах или грудной клетке. В начале заболевания эти признаки односторонние и периодические, а затем двусторонние и постоянные. Иногда болевые ощущения носят острый характер, усиливаются при кашле, резких поворотах туловища, наклонах. Отличительная особенность болей и скованности — их воспалительный характер (т. е. усиление в покое, в ночное время и в ранние утренние часы, а также уменьшение при физической нагрузке).

- У некоторых больных, несмотря на типичные рентгенологические изменения в крестцово-подвздошных сочленениях и позвоночнике, боли в спине вообще отсутствуют, а преобладает ощущение скованности и болей в мышцах и в местах прикрепления связок. У других больных преобладают «корешковые» боли, но без неврологических нарушений, характерных для радикулита.
- Очень редко (в первую очередь у детей) заболевание начинается с периферического моноолигоартрита коленных суставов или с энтезитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с характерными болями в пятках при ходьбе.
- Иногда в дебюте заболевания, особенно при ювенильном спондилоартрите, в клинической картине может превалировать двустороннее поражение плечевых и тазобедренных, реже грудино-ключичных суставов. Вовлечение других периферических суставов менее характерно, обычно выражено умеренно, носит транзиторный характер и, как правило, не приводит к развитию эрозий и деформаций.
- У 10% больных возникает поражение височно-нижнечелюстных суставов, приводящее к затруднениям при жевании.

ЭНТЕЗОПАТИИ

Энтезис — место прикрепления связки, сухожилия или суставной капсулы к кости. При анкилозирующем спондилите энтезопатии развиваются уже на ранних стадиях болезни. Они могут затрагивать крестцово-подвздошные суставы,

связочный аппарат межпозвоночных дисков, рёберно-грудинные сочленения, лобковый симфиз, область прикрепления связок к остистым отросткам позвонков, гребни подвздошных костей и вертелы бедренных костей, надколенники, ключицы и особенно пяточные кости (ахиллодиния, подошвенный фасциит) и др. При ювенильном спондилоартрите развитие энтезитов и/или периферического артрита может на много лет опережать поражение осевого скелета.

ОСМОТР БОЛЬНЫХ

Весьма характерный (но поздний) признак, позволяющий поставить диагноз при первом контакте с больным, — так называемая «поза просителя» (фиксированное сгибание позвоночника), обусловленная шейно-грудным кифозом.

При объективном обследовании больных с сакроилеитом и спондилитом основное внимание уделяют выявлению нарушений подвижности различных отделов осевого скелета. С этой целью применяют специальные приёмы осмотра больных.

- Для определения подвижности шейного отдела позвоночника используют симптом «подбородок—грудина», заключающийся в оценке способности больного прижимать подбородок к груди (в норме между ними расстояния не остаётся), а также симптом *Форестье*. При определении последнего больного просят плотно прижаться спиной к стене, после чего измеряют расстояние между стеной и затылком, что позволяет определить выраженность шейного кифоза.
- Для оценки подвижности грудного отдела позвоночника проверяют симптом *Отта*: нащупывают остистый отросток I грудного позвонка и от него отмеряют вниз по линии остистых отростков 30 см. Затем больному предлагают максимально согнуть спину и в этом положении вновь измеряют расстояние (до метки). При ограничении подвижности грудного отдела позвоночника расстояние меньше 35 см. Кроме того, ригидность грудного отдела позвоночника выявляют с помощью симптома «доскообразной спины». Больной пытается достать руками пол при полностью разогнутых в коленных суставах ногах. При спазме мышц, характерном для анкилозирующего спондилита, спина оказывается плоской и выглядит, как доска.
- Экскурсию грудной стенки оценивают количественно по разнице в окружности грудной клетки на максимальном вдохе и максимальном выдохе на уровне IV межрёберного промежутка. При анкилозирующем спондилите она составляет менее 5 см.
- Показателем подвижности поясничного отдела позвоночника выступает симптом *Томайера*. Больному предлагают достать кончиками пальцев рук до пола при сгибании спины и полностью разогнутых коленных суставах. Измеряют расстояние между кончиками пальцев и полом, которое значительно увеличивается при поражении поясничного отдела позвоночника. При оценке симптома *Шобера* нащупывают остистый отросток V поясничного позвонка и отмечают расстояние 10 см кверху. Затем пациента просят максимально согнуть спину в поясничном отделе и в таком положении вновь измеряют расстояние от остистого отростка V поясничного позвонка до метки. Увеличение расстояния менее чем на 4 см свидетельствуют об ограничении подвижности поясничного отдела позвоночника.
- Для выявления поражения крестцово-подвздошных сочленений используют тесты *Кушелевского—Патрика*.

1. Появление болей при надавливании ладонями на гребни подвздошных костей в положении больного лёжа на спине и на боку.

2. Больного укладывают на спину, одну ногу просят максимально отвести в сторону, согнуть в коленном суставе и установить пятку на передней поверхности коленного сустава другой, не согнутой ноги. В случае поражения крестцово-подвздошных сочленений при давлении одной рукой на согнутый коленный сустав, а другой — на гребень подвздошной кости с противоположной стороны на стороне отведённой ноги возникают боли.

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Поражение глаз

Наиболее частым системным проявлением выступает острый передний увеит (острый ирит или иридоциклит), возникающий у 25–30% больных. Поражение глаз, как правило, одностороннее, рецидивирующее, проявляется болями, фотофобией, нарушениями зрения, иногда предшествует поражению суставов.

Поражение сердечно-сосудистой системы

Поражение сердечно-сосудистой системы иногда возникает при тяжёлом анкилозирующем спондилите с периферическим артритом. Аортит восходящего отдела аорты приводит к дилатации и недостаточности аортального клапана. У лиц молодого возраста с минимальными проявлениями спондилита описано развитие острого аортита с быстрым нарушением функций миокарда. Фиброз субаортальных отделов может вызвать нарушение проводимости и даже полную поперечную блокаду сердца.

Поражение лёгких

Поражение лёгких возникает редко. Наиболее характерно развитие медленно прогрессирующего фиброза верхушек лёгких (апикального фиброза), иногда осложняющегося вторичной инфекцией и образованием полостей.

Поражение почек

Поражение почек в виде IgA-нефропатии и амилоидоза — очень редкое системное проявление.

Неврологические нарушения

Неврологические нарушения также редки. Синдром «конского хвоста», развивающийся в результате поражения твёрдой оболочки спинного мозга, приводит к нарушению функций тазовых органов, подвывих атлантоосевого сустава — к сдавлению спинного мозга.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Увеличение СОЭ и концентрации СРБ обнаруживают более чем у 75% больных; эти признаки коррелируют с активностью заболевания. Уровень СРБ — более чувствительный и специфичный маркёр активности, чем СОЭ. У 15% больных развивается умеренная нормоцитарная нормохромная анемия. Антиядерный фактор и ревматоидный фактор при анкилозирующем спондилите не обнаруживают.
- Выявление Ag HLA-B27 может иметь определённое значение для ранней диагностики анкилозирующего спондилита у молодых мужчин с типич-

ными клиническими проявлениями, но недостаточно информативными рентгенологическими признаками сакроилеита. Поскольку носительство HLA-B27 коррелирует с более тяжёлым течением заболевания, его выявление может быть полезным для прогнозирования течения заболевания.

- При исследовании синовиальной жидкости выявляют признаки воспаления.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основное значение имеет рентгенологическое исследование крестцово-подвздошных сочленений (ранние изменения) и позвоночника (поздние изменения). Для выявления сакроилеита рентгенографию костей таза производят в проекции *Фергюсона* (прямая проекция с камерой, установленной под углом 25–30° в головном направлении), в которой крестец не перекрывает подвздошную кость.

- При рентгенологическом исследовании крестцово-подвздошных сочленений уже на ранних стадиях заболевания обнаруживают размытость контуров и псевдорасширение суставной щели, связанные с субхондральным остеопорозом. Позднее выявляют субхондральные эрозии, сужение, а затем и полное исчезновение (анкилоз) суставной щели.
- В начале заболевания на рентгенограммах позвоночника выявляют эрозии в области верхних и нижних передних углов тел позвонков, позднее — исчезновение нормальной вогнутости позвонков, оссификацию передней продольной связки, заполняющей нормальную вогнутость между XII грудным и I поясничным позвонками (симптом «квадратизации позвонков»). Постепенно между позвонками образуются костные мостики (синдесмофиты), формирующие характерные изменения позвоночника по типу «бамбуковой палки».
- В периферических суставах обнаруживают признаки энтезопатии, проявляющиеся очагами деструкции в местах прикрепления связок к остистым отросткам, гребням подвздошных костей, седалищным буграм, вертелам бедренных костей, надколенникам, ключицам и особенно пяточным костям (ахиллодения и подошвенный фасциит).

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Для постановки диагноза анкилозирующего спондилоартрита руководствуются диагностическими критериями. В настоящее время оптимальными признаны модифицированные Нью-Йоркские критерии (1984).

Клинические критерии

- Наличие в анамнезе воспалительных болей в спине или поясничной области. Воспалительными считаются боли с постепенным началом у больных моложе 40 лет, длящиеся не менее 3 мес, сопровождающиеся утренней скованностью, усиливающиеся в покое и уменьшающиеся при физических упражнениях.
- Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях.
- Ограничение подвижности грудной клетки (разница окружности грудной клетки на вдохе и выдохе менее 2,5 см на уровне IV межреберья с поправкой на возраст и пол).

Рентгенологические критерии

- Двусторонний сакроилеит II–IV стадии.
- Односторонний сакроилеит III–IV стадии.

Для постановки диагноза анкилозирующего спондилоартрита достаточно одного из клинических и одного из рентгенологических критериев (чувствительность 83,4%, специфичность 97,8%). Тест на HLA-B27 полезен только в качестве дополнения. Он не является ни обязательным, ни достаточным для постановки диагноза анкилозирующего спондилоартрита.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Анкилозирующий спондилит следует предполагать у всех лиц моложе 40 лет при наличии болей и скованности воспалительного характера в спине. Заболевание необходимо дифференцировать с другими серонегативными спондилоартропатиями, гиперостозом *Форестье*, остеохондрозом позвоночника.

- По сравнению с другими серонегативным артропатиями для анкилозирующего спондилоартрита характерны симметричность сакроилеита и распространение патологического процесса на все отделы позвоночника.
- Гиперостоз *Форестье* (оссификация связок позвоночника у пожилых лиц) отличается отсутствием воспалительной активности, отсутствием сакроилеита и изменением высоты межпозвоночных дисков.
- При остеохондрозе позвоночника боли усиливаются после физических нагрузок, сгибание в сагиттальной плоскости не ограничено, воспалительные изменения в крови отсутствуют, сакроилеит не развивается.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение анкилозирующего спондилита см. ниже (раздел «Общие принципы лечения серонегативных спондилоартропатий»).

ПРОГНОЗ

Прогноз у большинства больных анкилозирующим спондилитом благоприятный. Существенная инвалидизация развивается через 20–40 лет от начала болезни только у 10–20% больных, главным образом у пациентов с ранним поражением тазобедренных суставов. Смертность не превышает 5%, обычно связана с поражением шейного отдела позвоночника, патологией сердца, амилоидной нефропатией.

РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ

Реактивные артриты — воспалительные заболевания суставов, развивающиеся после определённых инфекций (чаще всего мочеполового или кишечного тракта), а также на фоне воспалительных заболеваний кишечника. Характерной особенностью реактивных артритов являются асимметричный воспалительный олигоартрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей, спондилит, энтезопатии, тендинит, тендосиновит, остеоит, поражение слизистых оболочек. При сочетании артрита с уретритом и конъюнктивитом заболевание обозначают как синдром *Райтера*.

ЭТИОЛОГИЯ

К этиологическим агентам относят урогенительную (*Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Ureaplasma urealyticum*), кишечную (*Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia* и др.), лёгочную (*Chlamydia pneumoniae*) и другие инфекции. Участие инфекционных агентов в этиологии реактивных артритов косвенно подтверждается следующими фактами:

- хронологическая связь артрита с предшествующей мочеполовой или кишечной инфекцией;
- выявление инфекционных агентов в полости сустава;
- положительный, хотя и не всегда отчётливый, эффект антибиотиков, по крайней мере при урогенитальном артрите.

Самым частым этиологическим фактором выступает *Chlamydia trachomatis*.

ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе реактивных артритов условно выделяют несколько последовательно развивающихся стадий. В начале в результате заражения развивается локальное инфекционное воспаление мочеполовых путей или кишечника, которое в большинстве случаев заканчивается спонтанным выздоровлением. Только у некоторых больных процесс переходит во вторую (острую) фазу, характеризующуюся развитием периферического артрита, который также в большинстве случаев заканчивается выздоровлением. Однако у носителей HLA-B27 может наблюдаться хронизация процесса с развитием наряду с периферическим артритом сакроилеита и спондилита.

Предполагают, что поражение суставов периферического и осевого скелета связано с разными патогенетическими механизмами. При периферическом артрите преобладает активация CD4⁺-Т-лимфоцитов (Th₁-тип иммунного ответа), а при поражении крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника основное значение имеют CD8⁺-Т-лимфоциты. В этой связи особый интерес представляет гипотеза о том, что при спондилоартропатиях в основе сакроилеита, спондилита и дактилита лежит не синовит (как при ревматоидном и других воспалительных артритах), а энтезит, развитие которого в конечном счёте и определяет анкилозирование крестцово-подвздошных сочленений, позвоночника, а возможно, и поражение аорты.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Гистологическая картина изменений в синовиальной оболочке сходна с таковой при других воспалительных артропатиях, включая ревматоидный артрит (см. главу 50 «Ревматоидный артрит»).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина реактивных артритов однотипна вне зависимости от этиологических факторов. К общим признакам относят молодой возраст (20–40 лет), связь с инфекцией, т.е. развитие артрита во время инфекции или в течение 2–6 нед после стихания её острых проявлений. Только у некоторых больных процесс протекает остро, с выраженными гнойными выделениями из мочеиспускательного канала, болезненностью при мочеиспускании. Примерно у 20% больных процесс носит подострый характер, а у подавляющего большинства наблюдают бессимптомное течение, проявляющееся только скудными слизистыми или слизисто-гнойными выделениями и минимальной лейкоцитурией. Постэнтероколитическому артриту нередко предшествует диарея, часто

лёгкой степени, проходящая самопроизвольно. При иерсиниозном артрите часто наблюдают только боли в животе, напоминающие аппендикулярную колику.

Поражение суставов

Начало артрита, как правило, острое — припухлость, гипертермия кожи над суставами, болезненность суставов. Поражение суставов обычно асимметричное. У большинства больных преимущественно поражаются суставы нижних конечностей (коленные, голеностопные, мелкие суставы стоп), реже плечевые, грудино-ключичные, височно-нижнечелюстные. Характерно развитие энтезитов и/или тендосиновитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с выраженным болевым синдромом, затрудняющим ходьбу. Более чем у половины больных могут возникать рецидивы артрита, тяжесть которых и продолжительность интервалов между обострениями варьирует. У больных с урогенной формой реактивного артрита наблюдают более высокую частоту рецидивов, чем у больных с постэнтероколитической формой заболевания.

Энтезопатии

Характерно развитие энтезитов и/или тендосиновитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит) с выраженными болями, затрудняющими ходьбу.

Поражение кожи и слизистых оболочек

Часто возникают безболезненные эрозии слизистой оболочки полости рта, половых органов (кольцевидный балантит). Кератодермия (рис. 60-1 на вклейке) — типичное поражение кожи, напоминающее псориатические бляшки, сопровождающееся обильным шелушением. Поражение ногтей (ониходистрофия) и кожи (кератодермические псориазиформные высыпания на туловище) трудно отличить от псориатических.

Системные проявления

Наиболее частое системное проявление — поражения глаз, варьирующие от лёгкого преходящего конъюнктивита до тяжело протекающего увеита. У половины больных наблюдают поражение почек в виде лёгкой протеинурии, микрогематурии и асептической пиурии; очень редко развиваются гломерулонефрит и IgA-нефропатия. Сердечно-сосудистая система поражается редко, чаще всего в виде умеренного перикардита и миокардита, проявляющегося нарушениями ритма и проводимости сердца. Очень редко при тяжёлом рецидивирующем течении развиваются аортит и аортальная недостаточность. Изменения со стороны нервной системы проявляются радикулитом, периферическим невритом, энцефалопатией.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- В общем анализе крови в острую фазу обнаруживают лейкоцитоз ($10-15 \cdot 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($400-600 \cdot 10^9/\text{л}$), увеличение СОЭ и уровня СРБ. В хроническую фазу наблюдают умеренную нормохромную нормоцитарную анемию, отражающую развитие хронического воспаления.
- При оценке общего анализа мочи определённое диагностическое значение имеет даже незначительная лейкоцитурия, особенно в первой порции трёхстаканной пробы.
- Носительство HLA-B27 чаще имеет место у больных с хроническим или рецидивирующим течением и ассоциируется с развитием сакроилеита, спондилита, ирита, аортита.

- Синовиальная жидкость имеет воспалительный характер, характеризуется низкой вязкостью, плохим образованием муцинового сгустка, лейкоцитозом (5000–10 000 в 1 мм³) с преобладанием сегментоядерных лейкоцитов, увеличением белка и комплемента. В отличие от септического артрита, выраженное снижение концентрации глюкозы не характерно.
- Оптимальный метод выявления хламидийной инфекции — культуральное выделение возбудителя из соскоба мочеиспускательного канала или шейки матки. При серологическом исследовании очень часто получают ложноположительные результаты, связанные с широким распространением хламидийной инфекции в популяции. ПЦР обладает самой высокой чувствительностью, но пока недостаточно стандартизована. При диагностике хламидийной инфекции выявление АТ классов IgM и IgA с помощью иммуноферментного метода имеет чувствительность 63% и специфичность 81%.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При хроническом течении синдрома *Райтера* и у носителей HLA-B27 в 40–60% случаев выявляют рентгенологические признаки сакроилеита (обычно одностороннего, менее выраженного, чем при анкилозирующем спондилите) с очень редким прогрессированием. Поражение позвоночника не возникает, за исключением случаев формирования немногочисленных грубых асимметричных паравертебральных оссификаций. Рентгенологические изменения в периферических суставах и признаки энтезопатии не отличаются от таковых при анкилозирующем спондилоартрите.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Недавно разработаны предварительные классификационные критерии реактивных артритов.

Основные критерии

1. Артрит (два признака из трёх).
 - Ассиметричный.
 - Моно- или олигоартрит.
 - Поражение нижних конечностей.
2. Предшествующая инфекция (один признак из двух).
 - Энтерит (диарея в течение 6 нед, предшествующих артриту).
 - Уретрит (дизурия в течение 6 нед, предшествующих артриту).

Дополнительные критерии

Дополнительные критерии (один признак из двух)

1. Доказательства «триггерной» инфекции.
 - Положительные результаты соскоба мочеиспускательного канала или шейки матки на *Chlamydia trachomatis*.
 - Положительные результаты бактериологического исследования кала на энтеробактерии.
2. Доказательства стойкой инфекции в синовиальной оболочке (положительные результаты иммуногистологических исследований).
 - Положительная ПЦР на *Chlamydia trachomatis*.

Дополнительная классификация

- Урогенный или энтеропатический артрит.
- Острый (длительностью менее 6 мес) или хронический (длительностью более 6 мес) реактивный артрит.

Критерии исключения

- Следует исключить другие ревматические заболевания.
- Определённый реактивный артрит — первый или второй основной критерий и какой-либо дополнительный критерий.
- Вероятный реактивный артрит — первый и второй основные критерии в отсутствие дополнительных критериев или один основной и один или несколько дополнительных критериев.

ДИАГНОСТИКА

При постановке диагноза следует учитывать наличие типичного периферического артрита (ассиметричный моноолигоартрит суставов нижних конечностей), предшествующей инфекции (достоверные клинические признаки диареи или уретрита в течение 4 нед до развития артрита), желательно подтверждённой лабораторными методами. К важным дополнительным признакам относят боли в пятках или другие признаки энтезита, а также дактилит или другие кожно-слизистые проявления. Определённое диагностическое значение может иметь обнаружение HLA-B27, однако его носительство имеет место не более чем у 2/3 больных. В классических случаях диагностика реактивного артрита не представляет особых трудностей. Однако склонность хламидийного воспаления мочеполовых путей к бессимптомному и хроническому течению во многих случаях весьма затрудняет оценку хронологической связи между развитием артрита и предшествующей инфекцией. При дифференциальной диагностике необходимо исключить другие заболевания, протекающие со сходными проявлениями (другие серонегативные спондилоартропатии, септический артрит, болезнь Лайма).

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение реактивных артритов см. ниже (раздел «Общие принципы лечения серонегативных спондилоартропатий»).

ПРОГНОЗ

При реактивных артритах первая атака обычно заканчивается в течение 2–3 мес, но иногда длится до года. Рецидивы часто связаны с повторным инфицированием. Хронический артрит развивается у 20–50% больных, чаще при наличии полной триады Райтера в дебюте. Однако тяжёлое нарушение трудоспособности развивается не более чем у 15% больных. Наиболее тяжёлое течение имеет реактивный артрит, развивающийся у ВИЧ-инфицированных пациентов. Смертность при хронических реактивных артритах может быть связана с развитием амилоидоза или тяжёлого поражения сердца.

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Псориатический артрит — артрит, ассоциирующийся с псориазом, имеющий черты ревматоидного артрита и серонегативных спондилоартропатий.

Распространённость

Псориазом страдает примерно 0,1% населения. Поражение суставов развивается у 5–7% больных псориазом, но среди пациентов с тяжёлым псориазом его частота достигает 40%. Преобладающий возраст 20–50 лет. В целом мужчины и женщины заболевают одинаково часто, но симметричный полиартрит чаще возникает у женщин, а поражение позвоночника — у мужчин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология неясна. Конкордантность однояйцевых близнецов в отношении псориатического артрита достигает 70% и существенно выше, чем при ревматоидном артрите (30%). По данным семейно-генетических исследований, у кровных родственников больных риск заболеть псориазом или псориатическим артритом в 50 раз выше, чем в общей популяции. Отмечена связь между развитием псориатического артрита и носительством HLA-Cw6 (Cw0602 аллель) и особенно между носительством HLA-B27 и развитием периферического артрита и спондилоартрита. Патогенез псориатического артрита отличается от такового других серонегативных спондилоартропатий, в большей степени напоминает механизмы развития ревматоидного артрита и связан с нарушением взаимодействия между Т-лимфоцитами, кератиноцитами, фибробластами и синовиоцитами.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Синовит при псориатическом артрите напоминает таковой при ревматоидном артрите, но отличается склонностью к усиленному формированию коллагеновых волокон, что приводит к развитию фиброзных контрактур. Напротив, в меньшей степени, чем при ревматоидном артрите, выражены гиперплазия синовиальных линейных клеток и отложение фибрина.

Пролиферация периостальных клеток приводит к костной деструкции и ремоделированию кости.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У подавляющего большинства больных псориаз предшествует развитию артрита (часто за много лет), реже артрит и псориаз развиваются одновременно. Очень редко (обычно у детей, имеющих семейный анамнез псориаза) артрит предшествует развитию псориаза. У 2/3 пациентов артрит развивается постепенно, у остальных — остро, внесуставные проявления в большинстве случаев отсутствуют. Нередко для постановки диагноза необходим очень тщательный поиск кожных проявлений псориаза (волосистая часть головы, пупочная область и т.д.), а также сбор семейного анамнеза. Характерным признаком считают поражение дистальных межфаланговых суставов, часто сочетающееся с псориатическими изменениями ногтей. Иногда артрит развивается после травмы, что ведёт к неправильному диагнозу посттравматического артрита.

Условно выделяют три основные формы псориатического артрита.

1. Асимметричный олигомоноартрит (30–50%).
2. Симметричный полиартрит (30–50%).
3. Поражение осевого скелета (5%) — спондилит, сакроилеит и/или артрит тазобедренных и плечевых суставов, напоминающий анкилозирующий спондилит с поражением периферических суставов или без него.

В любой из этих подгрупп могут быть обнаружены поражение дистальных межфаланговых суставов, признаки анкилозирующего спондилита и очень редко — мутилирующий артрит.

- Наиболее частое проявление в дебюте болезни — моноолигоартрит крупных суставов (например, коленных), напоминающий таковой при серонегативных спондилоартропатиях, в сочетании с поражением одного или двух межфаланговых суставов и дактилитом (тендосиновит и артрит дистальных проксимальных межфаланговых суставов) кистей и/или стоп.
- Другим вариантом псориатического артрита является симметричный полиартрит мелких суставов кистей и стоп, поражение лучезапястных, коленных и плечевых суставов. По клиническим проявлениям он неотличим от ревматоидного артрита, но часто сопровождается вовлечением в процесс дистальных межфаланговых суставов и развитием анкилозов дистальных и проксимальных межфаланговых суставов. Следует подчеркнуть, что симметричный артрит у больных псориазом в отсутствие перечисленных выше клинических проявлений (характерных именно для псориатического артрита) при наличии ревматоидного фактора следует рассматривать не как псориатический артрит, а как сочетание ревматоидного артрита и псориаза. Мутилирующий (обезображивающий) артрит проявляется укорочением пальцев в результате остеолиза концевых фаланг и головок пястных костей кистей, реже стоп; это редкое, но очень характерное проявление псориатического артрита. В результате остеолиза развивается характерная «телескопическая» деформация пальцев и всей кисти («рука с лорнетом»).
- Поражение осевого скелета часто протекает бессимптомно (боли в спине отсутствуют, несмотря на выраженные рентгенологические изменения), оно почти никогда не бывает первым проявлением заболевания, иногда развивается независимо от периферического артрита, но обычно через несколько лет после него. Рентгенологические признаки сакроилеита (обычно асимметричного) выявляют у трети больных псориатическим артритом. Связь между развитием спондилита и сакроилеита нередко отсутствует. У больных с HLA-B27 и поздним псориазом возможно быстрое прогрессирование спондилита и сакроилеита, развитие ирита, редко — периферического артрита. Полагают, что в этом случае речь также идёт о сочетании двух болезней — псориаза и анкилозирующего спондилита, а не о псориатическом артрите.

Как и при других серонегативных спондилоартритах, у больных псориатическим артритом (особенно при олигоартикулярной форме) часто наблюдают развитие энтезитов (ахиллодиния, подошвенный фасциит). У трети больных развивается конъюнктивит, изредка — увеит, аортальная недостаточность, лёгочный фиброз.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторные данные неспецифичны. Общий анализ крови выявляет увеличение СОЭ, коррелирующее с активностью псориатического артрита. Нередко можно выявить гиперурикемию, однако клинические проявления вторичной подагры редки.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изменения, обнаруживаемые при рентгенографии суставов, сходны с таковыми при ревматоидном артрите. Вместе с тем псориатическому артриту присущи некоторые особенности.

- Асимметричное поражение суставов.
- Отсутствие околосуставной остеопении.
- Поражение дистальных межфаланговых суставов.

- Акроостеолиз, концевое сужение фаланг, чашкообразная деформация проксимальной части фаланг («карандаш в колпачке»).
- Асимметричный костный анкилоз, остеолиз.

Сacroилеит при псориатическом артрите часто односторонний. Даже когда процесс двусторонний, изменения асимметричны. Иногда рентгенологические изменения в позвоночнике напоминают «бамбуковую палку», как при анкилозирующем спондилите. В отличие от последнего, грубые паравертебральные оссификаты при псориатическом артрите не связаны с позвонками, поэтому позвонки не имеют квадратной формы.

ДИАГНОСТИКА

При постановке диагноза псориатического артрита следует принимать во внимание следующие признаки:

- Поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (горизонтальный тип поражения).
- Асимметричное поражение суставов.
- Отсутствие ревматоидного фактора и подкожных узелков.
- Одномоментное поражение трёх суставов одного пальца.
- Семейный анамнез псориаза.
- Наличие кожных псориатических высыпаний или поражение ногтей.
- При рентгенографии крестцово-подвздошных сочленений двусторонний sacroилеит II стадии или односторонний sacroилеит III–IV стадии.
- При рентгенографии периферических суставов эрозивный артрит с минимальной остеопенией; эрозии дистальных межфаланговых суставов.

Кожный псориаз необходимо дифференцировать от себорейного дерматита и экземы. При поражении ногтей обязательно исключение грибковой инфекции. Псориатический артрит необходимо дифференцировать от ревматоидного артрита, подагры, синдрома *Райтера*, остеоартроза, а при поражении позвоночника — от анкилозирующего спондилита.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение псориатического артрита см. ниже (раздел «Общие принципы лечения серонегативных спондилоартропатий»).

ПРОГНОЗ

До недавнего времени считали, что псориатический артрит прогностически более благоприятен, чем ревматоидный артрит. Однако псориатический артрит, как и ревматоидный, часто приводит к инвалидизации пациентов и даже сокращению продолжительности жизни. Признаки неблагоприятного прогноза:

- начало заболевания в молодом (особенно детском) возрасте;
- носительство определённых Ag системы HLA (DR-3, DR-4);
- наличие тяжёлого псориаза;
- полиартикулярный вариант болезни.

При наличии этих признаков необходимо раннее назначение агрессивной терапии.

ЭНТЕРОПАТИЧЕСКИЕ АРТРОПАТИИ

Энтеропатические артропатии — поражения суставов, связанные с заболеваниями толстой и тонкой кишок, такими как болезнь *Крона*, неспецифический язвенный колит, инфекционный энтерит, болезнь *Уиппла*, состояние после операций на тонкой кишке, глютенная энтеропатия.

Периферический артрит развивается у 10–20% больных болезнью *Крона* или неспецифическим язвенным колитом и иногда выступает одним из первых признаков этих заболеваний. Типично развитие артралгий или мигрирующего артрита, реже асимметричного олигоартрита с преимущественным поражением крупных суставов нижних конечностей, коррелирующего с активностью воспаления кишечника. Примерно у 10% больных, главным образом мужчин, половина из которых являются носителями HLA-B27, развивается сакроилеит и спондилит, обычно протекающий бессимптомно. Связи между развитием сакроилеита, спондилита и активностью воспаления кишечника не отмечено.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ СЕРОНЕГАТИВНЫХ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЙ

НПВС

Основной метод лечения серонегативных спондилоартропатий — применение НПВС, позволяющих уменьшить интенсивность боли и скованности. Наиболее эффективны индометацин и диклофенак в полных терапевтических дозах. Прием индометацина на ночь (в дозе 75 мг) позволяет уменьшить выраженность ночных болей и утренней скованности. Появились данные о высокой эффективности селективного ингибитора ЦОГ-2 — мелоксикама в дозе 22,5 мг/сут. Следует помнить, что при энтеропатических артритах НПВС могут вызывать обострение диспепсических симптомов.

Глюкокортикоиды

При поражении периферических суставов и энтезитах определённый эффект даёт местное введение глюкокортикоидов пролонгированного действия (хотя эффект слабее, чем при ревматоидном артрите). Изучается эффективность местного введения глюкокортикоидов в область крестцово-подвздошных сочленений. При увеите глюкокортикоиды вводят ретробульбарно. Системную терапию глюкокортикоидами применяют крайне редко, главным образом в виде пульс-терапии у больных с очень выраженной активностью болезни, при резистентном периферическом артрите и увеите (в течение короткого периода времени).

Сульфасалазин, азатиоприн, метотрексат

Определённый эффект оказывает лечение сульфасалазином (в дозе 2–3 г/сут), рекомендованное главным образом в ранний период болезни, у больных с периферическим артритом и высокой воспалительной активностью болезни (увеличение СОЭ и уровня СРБ), особенно при энтеропатическом артрите. Реже по тем же показаниям применяют азатиоприн (в дозе 1–2 мг/кг/сут), метотрексат (в дозе 7,5–15 мг/нед). Имеются данные о том, что лечение сульфасалазином снижает частоту рецидивов увеита.

Отдельные формы спондилоартропатий

Артрит псориаитический. Лечение псориаитического артрита основано на тех же принципах, но более близко к тактике лечения ревматоидного артрита. Мотерапия НПВС эффективна только при умеренно выраженном олигомоноартрите, при развитии полиартрита обычно необходимо более активное лечение. Глюкокортикоиды назначают редко, главным образом больным с выраженным обострением кожного и суставного синдромов. У больных с артроостеитом и синдромом SAPHO (*synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis*) определённой эффективностью обладает колхицин (в дозе 1,5 мг/сут). Среди базисных противоревматических препаратов высокой эффективностью в отношении как кожных, так и суставных проявлений псориаитического артрита обладают сульфасалазин и метотрексат, а особенно их комбинация. В последние годы особенно широко стали применять циклоспорин (в дозе 1,5–5 мг/кг/сут). Кризотерапию, азатиоприн и пенициламин применяют реже, в первую очередь из-за худшей переносимости лечения.

Реактивный хламидийный артрит. При лечении реактивного хламидийного артрита назначают антибактериальные препараты. Предполагают, что это позволяет уменьшить частоту рецидивов и риск хронизации заболевания. Активную антибактериальную терапию проводят в течение 1 мес, через 1–3 мес необходимы повторные бактериологические исследования. Целесообразно обследование и лечение полового партнёра.

- Антибиотики тетрациклинового ряда: доксициклин по 100 мг и метациклин по 300 мг 2–3 раза в сутки.
- Азитромицин (сумамед) 1 г в 1-й день, а далее по 0,5 г 1 раз в сутки.
- Фторхинолоны: ципрофлоксацин по 0,5 г 2–3 раза в сутки, офлоксацин по 0,2 г 3 раза в сутки, ломефлоксацин по 0,4 г 1–2 раза в сутки.
- Пенициллины и цефалоспорины назначать не рекомендуют из-за формирования устойчивых форм хламидий.
- Целесообразно дополнительное назначение противогрибковых антибиотиков, например нистатина по 500 000 ЕД 4 раза в сутки.

Влияние длительного (более 3 мес) лечения антибиотиками на течение реактивного хламидийного артрита не доказано, а при постэнтероколитическом реактивном артрите антибиотики, как правило, неэффективны.

Анкилозирующий спондилит. При анкилозирующем спондилите (как первичном, так и вторичном) особое значение имеют мероприятия, направленные на профилактику деформации позвоночника и других осложнений. Больным следует отказаться от курения (поскольку это приводит к уменьшению объёма дыхательных движений), сохранять правильную позу в вертикальном положении тела, спать на жёстких матрасах, спать на спине или на животе, ежедневно заниматься физическими и дыхательными упражнениями, использовать массаж, направленный на укрепление мышц, гидротерапию, плавание в бассейне.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение применяют для коррекции тяжёлых деформаций тазобедренного сустава, позвоночника или при подвывихе атлантоосевого сустава. При полной АВ-блокаде производят имплантацию искусственного водителя ритма, а при выраженной недостаточности клапанов аорты — протезирование.

Остеоартроз — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава, в первую очередь хряща, а также субхондрального участка кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы, периартикулярных мышц. В зарубежной литературе вместо термина «остеоартроз» нередко применяют более адекватный термин «остеоартрит», подчёркивающий важную роль воспалительного компонента в развитии и прогрессировании заболевания.

Распространённость

Остеоартроз — самое частое заболевание суставов. Им страдает не менее 20% населения земного шара. Заболевание обычно начинается в возрасте старше 40 лет. Рентгенологические признаки остеоартроза обнаруживают у 50% людей в возрасте 55 лет и у 80% людей старше 75 лет. Остеоартроз коленного сустава (гонартроз) чаще развивается у женщин, а тазобедренного сустава (коксартроз) — у мужчин.

ЭТИОЛОГИЯ

Развитие остеоартроза может быть связано со многими причинами или факторами риска. Они условно подразделяются на три основные группы.

1. Генетические: женский пол, дефекты гена коллагена типа II, врождённые заболевания костей и суставов.
2. Приобретённые: избыточная масса тела, дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин, приобретённые заболевания костей и суставов, операции на суставах (например, менискэктомия).
3. Внешнесредовые: избыточная нагрузка на суставы, травмы суставов и некоторые другие.

ПАТОГЕНЕЗ

Суставной хрящ — специализированная ткань, покрывающая костные поверхности диартрозных суставов. При остеоартрозе нарушаются важнейшие функции хрящевой

ткани — адаптация сустава к механической нагрузке (сжатие при нагрузке и восстановление при её прекращении) и обеспечение движения в суставе без трения суставных поверхностей.

Хрящ состоит из двух основных элементов: соединительнотканного матрикса и хондроцитов. В свою очередь, двумя наиболее важными компонентами хрящевого матрикса являются макромолекулы коллагена различных типов (главным образом II) и протеогликана, обеспечивающие уникальные адаптационные свойства хряща.

- 90% протеогликана хряща представлены агреканом. Эта молекула состоит из белкового ядра, к которому прикреплены цепи хондроитинсульфата, кератансульфата и гиалуроновой кислоты. Эта структура обеспечивает очень высокую гидрофобность, что в сочетании с низкой вязкостью делает агрекан идеальной молекулой для противодействия нагрузке на сустав.
- Хондроциты — клетки, обеспечивающие нормальное течение обменных процессов (ремоделирование) в хряще за счёт регуляции синтеза (анаболизм) и деградации (катаболизм) агрекана и других компонентов хрящевого матрикса. В норме эти процессы находятся в сбалансированном состоянии. Полагают, что в основе патогенеза основных форм остеоартроза лежит нарушение нормального обмена хрящевой ткани с преобладанием катаболических процессов над анаболическими.

Хондроциты играют ключевую роль в патогенезе остеоартроза. Функциональная активность этих клеток тонко регулируется большим количеством биологически активных медиаторов, и сами они синтезируют медиаторы, принимающие участие в регуляции обмена хрящевой ткани в норме и при патологии. Под действием интерлейкина-1 хондроциты синтезируют протеолитические ферменты (так называемые матриксные протеиназы), вызывающие деградацию коллагена и протеогликана хряща.

Характерной особенностью хондроцитов при остеоартрозе является гиперэкспрессия ЦОГ-2 (фермента, индуцирующего синтез Пг, принимающих участие в развитии воспаления) и индуцируемой формы синтазы оксида азота (фермента, регулирующего образование оксида азота, оказывающего токсическое действие на хрящ).

Прогрессирующая деградация хряща при остеоартрозе связана с нарушением синтеза или действия анаболических медиаторов — инсулиноподобного фактора роста I и трансформирующего фактора роста β хондроцитами.

О важной роли воспаления в развитии остеоартроза свидетельствуют следующие факты:

- наличие гиперплазии и мононуклеарно-клеточной инфильтрации синовиальной оболочки сустава, не отличимой от ревматоидного артрита;
- увеличение экспрессии онкопротеинов и фактора транскрипции NF- κ B, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов;
- связь между стойким увеличением (хотя и очень умеренным) концентрации СРБ и прогрессированием остеоартроза;
- благоприятный клинический эффект внутрисуставных глюкокортикоидов и некоторых новых антиартрозных препаратов при внутрисуставном введении связывают с их способностью подавлять синтез провоспалительных медиаторов.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Изменения хряща

На ранних стадиях остеоартроза отмечают изменение цвета хряща (из голубого в жёлтый) вследствие потери им протеогликанов. Самый ранний признак

остеоартроза — появление локальных зон размягчения хряща. При дальнейшем развитии процесса в нём появляются вертикальные трещины, прогрессирующие в эрозии. Эрозирование приводит к истончению хряща. Для более выраженных стадий заболевания характерны фрагментация и расслоение хряща. Содержание протеогликанов и воды в хрящевой ткани уменьшается соответственно тяжести заболевания.

Изменения кости

В субхондральной костной пластинке возрастает активность остеобластов и остеокластов, что ведёт к уплотнению и утолщению костной пластинки (так называемая эбурнация, т.е. образование «слоновой кости»). В субхондральной зоне рентгенологически выявляют участки остеосклероза. Пролиферация кости по краям сустава приводит к образованию в области суставной щели остеофитов (костных выростов), покрытых слоем суставного хряща (выявляют рентгенологически). Субхондральные кисты возникают на месте очагов некроза в результате проникновения синовиальной жидкости в кость через микротрещины. Синовиальная оболочка утолщается за счёт пролиферации выстилающих её клеток и инфильтрации лимфоцитами, плазматическими клетками и иногда гигантскими многоядерными клетками. Суставная капсула и связки фиброзируются.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют две основные формы остеоартроза: первичный (идиопатический) и вторичный, возникающий на фоне различных заболеваний (табл. 61-1).

Таблица 61-1. Классификация остеоартроза

<i>Первичный (идиопатический)</i>	<i>Вторичный</i>
<i>Локализованный (поражение менее 3 суставов)</i>	<i>Посттравматический</i>
Суставы кистей	<i>Врождённые, приобретённые, эндемические заболевания</i>
Суставы стоп	<i>Метаболические болезни</i>
Коленные суставы	Охроноз
Тазобедренные суставы	Гемохроматоз
Позвоночник	Болезнь Уилсона
Другие суставы	Болезнь Гоше
<i>Генерализованный (поражение 3 суставов и более)</i>	<i>Эндокринопатии</i>
С поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов	Акромегалия
С поражением крупных суставов	Гиперпаратиреоз
Эрозивный	Сахарный диабет
	Гипотиреоз
	<i>Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксипатит)</i>
	<i>Невропатии</i>
	<i>Другие заболевания (аваскулярный некроз, ревматоидный артрит, болезнь Педжета и др.)</i>

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Чаше всего в процесс вовлекаются нагрузочные суставы (коленные, тазобедренные), мелкие суставы кистей (дистальные и проксимальные межфаланговые суставы, первый пястно-запястный сустав) и позвоночник. Наиболее важное клиническое значение имеет поражение тазобедренных и коленных суставов,

являющееся основной причиной снижения качества жизни и инвалидизации больных, страдающих остеоартрозом.

- При поражении коленного сустава (гонартроз) возникают боли при ходьбе (особенно при спуске с лестницы), локализующиеся в передней и внутренней частях коленного сустава, усиливающиеся при сгибании. У 30—50% больных развивается деформация коленного сустава с отклонением его кнаружи (*genu varum*), нестабильность сустава.
- При поражении тазобедренного сустава (коксартроз) в начале заболевания боли локализуются не в области бедра, а в колене, паху, ягодице, усиливаются при ходьбе, стихают в покое. Боли могут возникать при минимальных изменениях на рентгенограмме и связаны с мышечным спазмом. Постепенно нарастает ограничение подвижности в суставе, внутренней и наружной ротации.

Боль

Ведущий клинический признак остеоартроза — боль в области поражённого сустава (или суставов). Причины суставных болей многообразны. Они не связаны с поражением собственно хряща (он лишён нервных окончаний), а определяются повреждением:

- костей — остеофиты, микроинфаркты, увеличение давления в субхондральной кости и костномозговом канале;
- суставов — воспаление синовиальной оболочки и растяжение капсулы сустава;
- околосуставных тканей — повреждение связок, мышечный спазм, бурсит;
- психоэмоциональными факторами и др.

Характер болей разнообразен, но, как правило, «механический», т.е. боли усиливаются при физической активности и ослабевают в покое. О наличии «воспалительного» компонента в происхождении болей может свидетельствовать внезапное, без видимых причин, их усиление, появление ночных болей, утренней скованности (чувство вязкости «геля» в поражённом суставе), припухлости сустава (признак вторичного синовита). Иногда интенсивность боли меняется в зависимости от погодных условий (усиливается в холодное время года и при высокой влажности) и атмосферного давления, оказывающего влияние на давление в полости сустава.

Крепитация

Крепитация — характерный симптом остеоартроза, проявляющийся хрустом, треском или скрипом в суставах при движении, возникающий вследствие нарушения конгруэнтности суставных поверхностей, ограничения подвижности в суставе или блокады «суставной мышью» (фрагментом суставного хряща, свободно лежащего в суставной полости).

Увеличение объёма суставов

Увеличение объёма суставов чаще происходит за счёт пролиферативных изменений (остеофиты), но может быть и следствием отёка околосуставных тканей. Особенно характерно образование узелков в области дистальных (узелки *Гебердена*) и проксимальных (узелки *Бушара*) межфаланговых суставов. Выраженная припухлость и локальное повышение температуры над суставами возникают редко, но могут появляться при развитии вторичного синовита.

В отличие от воспалительных заболеваний суставов, внесуставные проявления при остеоартрозе не наблюдают.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При первичном (идиопатическом) остеоартрозе обнаружение патологических изменений стандартных лабораторных показателей в целом не характерно. Следует иметь в виду, что у больных пожилого возраста (большинство больных с остеоартрозом) небольшое увеличение СОЭ и титров ревматоидного фактора может быть связано с возрастом и не является основанием для исключения диагноза остеоартроза.

При исследовании синовиальной жидкости выявляют её незначительное помутнение, повышение вязкости, количество лейкоцитов менее 2000 в 1 мм³, нейтрофилов менее 25%.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Рентгенологическое исследование — наиболее достоверный метод диагностики остеоартроза.

- Тазобедренные суставы — неравномерное сужение суставной щели, остеофиты по наружному, а позднее и по внутреннему краю вертлужной впадины и по периферии головки бедренной кости, признаки остеосклероза (уплотнение верхней части вертлужной впадины).
- Коленные суставы — сужение суставной щели (больше медиальной), остеофиты в области задней части мышелка бедренной и большеберцовой костей.

Для определения рентгенологической стадии гонартроза используют следующую классификацию.

0 — отсутствие рентгенологических признаков.

I — сомнительные рентгенологические признаки.

II — минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты).

III — умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты).

IV — выраженные рентгенологические изменения (суставная щель почти не прослеживается, грубые остеофиты).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

При постановке диагноза необходимо руководствоваться разработанными Американской коллегией ревматологов (1990) диагностическими критериями (табл. 61-2).

ДИАГНОСТИКА

Диагностика остеоартроза в подавляющем большинстве случаев не вызывает больших трудностей. Исключение составляют больные с атипичными проявлениями (например, поражением плечевого сустава) и признаками воспаления суставов (например, при генерализованном остеоартрозе, поражающем мелкие суставы кистей). Кроме того, иногда возникают проблемы при дифференциальной диагностике первичного и вторичного остеоартроза, связанного с метаболическими и другими заболеваниями. Наконец, необходимо иметь в виду, что рентгенологические признаки остеоартроза обнаруживают с очень высокой частотой, особенно у лиц пожилого возраста, в отсутствие клинических признаков заболевания. Поэтому при постановке окончательного диагноза нельзя ограничиваться только данными рентгенологических и лабораторных

Таблица 61-2. Критерии классификации остеоартроза

<i>Клинические критерии</i>	<i>Клинические, лабораторные, рентгенологические критерии</i>
Коленные суставы - Боли, и крепитация, и утренняя скованность продолжительностью менее 30 мин, и возраст старше 38 лет - или - Боли, и утренняя скованность продолжительностью менее 30 мин, и увеличение объёма сустава - или - Боли и увеличение объёма сустава	Коленные суставы - Боли и остеофиты - или - Боли, и синовиальная жидкость, характерная для остеоартроза, и утренняя скованность продолжительностью менее 30 мин, и крепитация - или - Боли, и возраст моложе 40 лет, и утренняя скованность продолжительностью менее 30 мин, и крепитация
Чувствительность 89% Специфичность 88%	Чувствительность 94% Специфичность 88%
Кисти - Боли, и скованность в кистях, и увеличение объёма 2 и более из 10 выбранных суставов кистей*, и отёк менее 3 ПФС, и увеличение объёма 2 или более ДМФС - или - Боли, и скованность в кистях, и увеличение объёма 2 из 10 выбранных суставов кистей*, и отёк менее 3 ПФС, и деформации 2 и более из 10 выбранных суставов кистей	Тазобедренные суставы - Боли и остеофиты - или - Боли, и СОЭ менее 20 мм/ч, и сужение суставной щели
Чувствительность 92% Специфичность 98%	Чувствительность 91% Специфичность 89%
Примечание. *Билатеральное поражение двух и трёх ДМФС, двух и трёх ПМФС и одного ПЗС; ДМФС — дистальные межфаланговые суставы, ПМФС — проксимальные межфаланговые суставы, ПЗС — пястно-запястные суставы.	

исследований — необходима всесторонняя оценка клинических проявлений и проведение при необходимости дополнительных исследований для выявления истинных причин болей в суставах.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение остеоартроза до сих пор остаётся сложной и нерешённой проблемой. Задачи лечения:

- замедление прогрессирования процесса;
- уменьшение выраженности боли и воспаления;
- снижение риска обострений и поражения новых суставов;
- улучшение качества жизни и предотвращение инвалидизации.

Однако до сих пор лечение остеоартроза остаётся в основном симптоматическим.

В настоящее время принята следующая классификация противоартрозных препаратов.

1. Симптоматические препараты быстрого действия (ненаркотические анальгетики центрального действия и НПВС).
2. Симптоматические препараты медленного действия или препараты, модифицирующие признаки заболевания (хондроитин сульфат, глюкозамин сульфат, препараты гиалуроновой кислоты).
3. Препараты, модифицирующие структуру хряща.

Симптоматическое лечение остеоартроза направлено на подавление боли. Для этого используют широкий комплекс нефармакологических и фармакологических методов. Их применение основано на тех же принципах, что и при других хронических заболеваниях, но ни один из этих методов нельзя признать универсальным. При выборе метода лечения у конкретного больного следует учитывать ряд факторов, зависящих от свойств самих ЛС, особенностей больных (возраст, выраженность симптомов, быстрота прогрессирования, наличие воспалительного компонента, характер сопутствующих заболеваний и их фармакотерапия).

- Поскольку тучность и нарушение мышечного тонуса — факторы риска возникновения и прогрессирования остеоартроза, нормализация массы тела и укрепление мышц являются важнейшими направлениями лечения. Установлено, что снижение массы тела уже само по себе ведёт к уменьшению выраженности болевого синдрома не только в нагрузочных, но и в мелких суставах кистей. Для этого рекомендованы специальные диеты и комплексы физических упражнений (аэробные, двигательные, силовые). Определённый анальгетический эффект дают физиотерапевтические методы, такие, как холодовые процедуры, чрескожная электростимуляция и др.
- Для уменьшения болей в суставах используют ненаркотические анальгетики центрального действия (парацетамол), НПВС и так называемые хондропротекторы (хондроитин сульфат, глюкозамин).
 - У больных с умеренными непостоянными болями без признаков воспаления можно ограничиться периодическим приёмом ненаркотических анальгетиков центрального действия (парацетамола в дозе до 4 г/сут). Его преимуществом перед НПВС считают меньшую вероятность развития побочных эффектов со стороны ЖКТ.
 - У больных с выраженными постоянными болями, часто связанными не только с механическими факторами, но и с воспалением, препаратами выбора считают НПВС. Все современные НПВС в эквивалентных дозах обладают примерно одинаковой анальгетической активностью. Поэтому выбор того или иного препарата зависит не от эффективности, а от других факторов — безопасности, сочетаемости с другими препаратами, отсутствия отрицательного влияния на хрящ. У больных с остеоартрозом нередко эффективны более низкие дозы НПВС, чем при воспалительных заболеваниях суставов. Препараты следует принимать не постоянно, а только в период обострения болей. Наиболее предпочтительными считают ибупрофен (в дозе 1200–1400 мг/сут), кетопрофен (в дозе 100 мг/сут), диклофенак (в дозе 75–100 мг/сут). Применение индометацина и пироксикама не рекомендовано в связи с возможными тяжёлыми побочными эффектами (особенно у пожилых больных) и лекарственными взаимодействиями (например, с антигипертензивными, β -адреноблокаторами, мо-

чегонными). Кроме того, индометацин оказывает хондродеструктивное действие и его приём может способствовать прогрессированию дегенеративного процесса в хряще. У больных пожилого возраста с факторами риска НПВС-гастропатии (язвенный анамнез, сопутствующие заболевания и др.) необходимо применять более безопасные препараты. К ним относят селективные ингибиторы ЦОГ-2 — мелоксикам (в дозе 7,5 мг/сут), нимесулид (в дозе 200 мг/сут), а также специфический ингибитор ЦОГ-2 целекоксиб (целебрекс) по 100–200 мг/сут. Определённое вспомогательное значение имеет местная терапия НПВС (мази, кремы, гели).

- Другой подход к анальгетической терапии остеоартроза связан с применением трамадола — анальгетика центрального действия, не вызывающего физической и психической зависимости. Рекомендуемые дозы трамадола при остеоартрозе составляют в первые дни 50 мг/сут с постепенным увеличением до 200–300 мг/сут. Трамадол хорошо сочетается с НПВС. Применение трамадола оправдано при наличии противопоказаний к назначению оптимальных доз НПВС.
- Весьма эффективными препаратами для симптоматической (а возможно, и патогенетической) терапии остеоартроза считают естественные компоненты суставного хряща: хондроитин сульфат натрия и глюкозамин.
 - Лечение хондроитин сульфатом (в дозе 1000–1500 мг/сут в 2–3 приёма) приводит к достоверному уменьшению выраженности болевого синдрома в суставах, позволяет снизить дозу НПВС. Лечение очень хорошо переносится больными. Анальгетический эффект сохраняется в течение нескольких месяцев после завершения лечения.
 - Сходной эффективностью и переносимостью обладает и глюкозамин в дозе 1500 мг/сут однократно. Длительность лечения составляет не менее 6 мес. Однако влияние этих препаратов на прогрессирование остеоартроза, длительность и периодичность курсов требуют дальнейшего изучения.
- Для лечения гонартроза можно использовать внутрисуставное введение производных гиалуроновой кислоты.
- У больных гонартрозом при появлении признаков воспаления безусловно показано внутрисуставное введение пролонгированных глюкокортикоидов, таких, как триамцинолон, метилпреднизолон и особенно бетаметазон. Число инъекций в течение года не должно превышать трёх. При поражении тазобедренного сустава внутрисуставное введение глюкокортикоидов не рекомендовано.
- Способность влиять на прогрессирование деструкции хряща, т. е. структурно-модифицирующее действие, не доказана ни для одного из существующих артроартрозных препаратов. Однако не исключено, что в дальнейшем этот эффект будет продемонстрирован на фоне лечения хондроитином и глюкозамином или препаратами гиалуроновой кислоты.
- У некоторых больных с эрозивным генерализованным остеоартрозом или частыми обострениями синовита целесообразно длительное лечение антималарийными препаратами (гидроксихлорохином в дозе 200 мг/сут).
- Больным с тяжёлым, инвалидизирующим поражением коленных и особенно тазобедренных суставов показано хирургическое лечение (артроскопические операции, эндопротезирование суставов).

ПРОФИЛАКТИКА

Методы лекарственной профилактики остеоартроза практически не разработаны. Учитывая роль дефицита эстрогенов, гиповитаминоза D в развитии остеоартроза, не исключено, что заместительная терапия эстрогенами, витамином D, а также антиоксидантами позволит снизить риск развития первичного остеоартроза у некоторых больных, однако это требует дополнительных исследований.

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни при остеоартрозе в целом благоприятен. Однако во многих странах остеоартроз служит одной из основных причин потери трудоспособности у мужчин, уступая в этом отношении только ИБС. Послеоперационная смертность после эндопротезирования суставов очень низкая (около 1%), осложнения (инфекция, тромбоэмболия) развиваются не более чем у 5% больных.

Клинический пример

Больная У., 62 лет.

Жалобы и анамнез. Беспокоят боли и отёчность дистальных межфаланговых суставов кистей, боли и хруст в коленных суставах при спуске с лестницы, в левом коленном суставе боли не прекращаются и в покое. Утренняя скованность длится 15 мин. Считает себя больной в течение 12 лет. Работала дояркой. Мать больной страдала аналогичным заболеванием.

Объективное обследование. Масса тела избыточная. Походка с лёгким припаданием на здоровую конечность. Узелки Гебердена с признаками воспаления (отёк, гиперемия) в области дистальных межфаланговых суставов II и IV пальцев рук. Движения в тазобедренных суставах в полном объёме. Положительный симптом баллотирования надколенника в левом коленном суставе. Болезненность при мобилизации коленной чашки. Боль при фиксации нижних конечностей в положении лёгкого сгибания в течение 1 мин.

Лабораторные данные и инструментальные исследования. Общий анализ крови: Hb 132 г/л, лейкоциты $5,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 12 мм/ч, ревматоидный фактор отрицательный. Мочевая кислота сыворотки крови 0,125 ммоль/л. На рентгенограммах коленных суставов в двух проекциях обнаружены сужение суставной щели, уплощение суставных поверхностей, краевые костные разрастания. Признаки феморопателлярного артроза.

Диагноз. Остеоартроз дистальных межфаланговых суставов кистей; гонартроз, II рентгенологическая стадия. Вторичный синовит коленного сустава слева.

Лечение. Был назначен ибупрофен в дозе 1200 мг/сут, в левый коленный сустав введён бетаметазон, назначена лечебная гимнастика.

Рекомендации при выписке. Разгрузка суставов, применение трости, ношение ортопедической обуви. В дальнейшем больная была оперирована по поводу гонартроза.

Подагра — заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышением содержания мочевой кислоты в крови (гиперурикемией) и отложением уратов в суставных и/или околоуставных тканях, почках и других органах. Выявления гиперурикемии недостаточно для установления диагноза, так как лишь 10% лиц с гиперурикемией страдают подагрой.

Распространённость

По данным эпидемиологических исследований, верхняя граница нормальной концентрации мочевой кислоты в крови у мужчин — приблизительно 7 мг%, у женщин — 6 мг%. Распространённость гиперурикемии в целом в популяции колеблется от 4 до 12%, имея существенную тенденцию к увеличению с возрастом, особенно у женщин. Подагрой страдает около 0,1% населения. Большинство больных (80–90%) среднего или старшего возраста с предшествующей в течение 20–30 лет асимптоматической гиперурикемией. Чаше болеют мужчины (20:1). До менопаузы женщины заболевают редко, возможно, за счёт воздействия эстрогенов на экскрецию мочевой кислоты. Редко наблюдают острый приступ подагры у подростков.

ЭТИОЛОГИЯ

Накопление избыточных количеств мочевой кислоты в крови может быть обусловлено либо её высокой продукцией (повышен синтез эндогенных пуринов), либо низкой экскрецией, либо сочетанием этих механизмов. Различают первичную и вторичную подагру, в последнем случае специально выделяют развитие подагры при назначении различных лекарств.

Гиперпродукция мочевой кислоты

Источники мочевой кислоты — пуриновые основания аденин и гуанин, а также пуриновые нуклеозиды, из которых образованы АТФ и другие соединения.

- Первичная гиперпродукция связана с дефектами ферментной системы синтеза мочевой кислоты. К настоящему времени доказано наличие двух

таких дефектов: недостаточность гипоксантин-гуанинфосфорибозил трансферазы и повышение активности 5-фосфорибозил-1-синтетазы. Эти ферменты контролируются генами, сцепленными с X-хромосомой, поэтому заболевают только лица мужского пола. При поступлении в организм с пищей избыточного количества субстратов образования пуринов гиперпродукция мочевой кислоты закономерна. Большое количество пуринов содержится в анчоусах, сардинах, жирном мясе, почках, печени и мясных экстрактах, сухом вине.

- Вторичная гиперпродукция обусловлена повышенным распадом клеток при гемобластозах, парапротеинемиях, хроническом гемолизе, проведении противоопухолевой химиотерапии, а также характерна для злоупотребляющих алкоголем. Гиперурикемия часто сопутствует псориазу, хотя клинические проявления подагры при этом развиваются редко.

Снижение экскреции мочевой кислоты

Снижение экскреции мочевой кислоты наблюдают у 90% пациентов. В норме около 2/3 мочевой кислоты выводятся почками, остальное — кишечником и кожей. Выведение уратов через почки включает 4 этапа: фильтрацию в клубочках, реабсорбцию 95% профильтрованной мочевой кислоты, секрецию в проксимальных канальцах и повторную реабсорбцию 40–44% мочевой кислоты. В итоге с мочой выводится только 8–12% первоначально профильтрованной мочевой кислоты, что составляет 400–600 мг/сут. Дефекты экскреции могут быть индуцированы в первую очередь кристаллизацией уратов в почках на фоне повышения их выделения (больше 800 мг/сут) при первичной гиперпродукции мочевой кислоты. В этих случаях развивается уратный тубулоинтерстициальный нефрит. Уменьшение почечной экскреции уратов наблюдается также под действием диуретиков, алкоголя, малых доз ацетилсалициловой кислоты, аминофиллина, кофеина, диазепама, димедрола, L-дофа, допамина, витаминов В₁₂ и С, свинца. В отношении последнего известны эпидемические вспышки «свинцовой подагры», в частности при использовании в быту свинцовых красок, суррогатов алкоголя, содержащих этот элемент, а также других его источников.

ПАТОГЕНЕЗ

Отложения кристаллов уратов

Перенасыщение плазмы крови мочевой кислотой возникает при её концентрации свыше 0,42 ммоль/л, однако кристаллизация мочевой кислоты при этой концентрации не происходит в течение длительного времени, вероятно, в силу противодействия неидентифицированной растворяющей способности плазмы. Тем не менее при понижении температуры тела кристаллизация облегчается, поэтому отложение уратов возникает прежде всего в зонах недостаточного кровоснабжения (связках, хрящах).

Острый подагрический артрит

Патогенез острого подагрического артрита представлен на рис. 62-1. В результате длительной гиперурикемии формируются микротофусы (скопления кристаллов) в синовиальной мембране и хряще. Вследствие травмы, повышения температуры в суставе или изменения концентрации мочевой кислоты в крови или синовиальной жидкости микротофусы разрушаются и кристаллы выходят в суставную полость. Синовиальные клетки продуцируют цитокины:

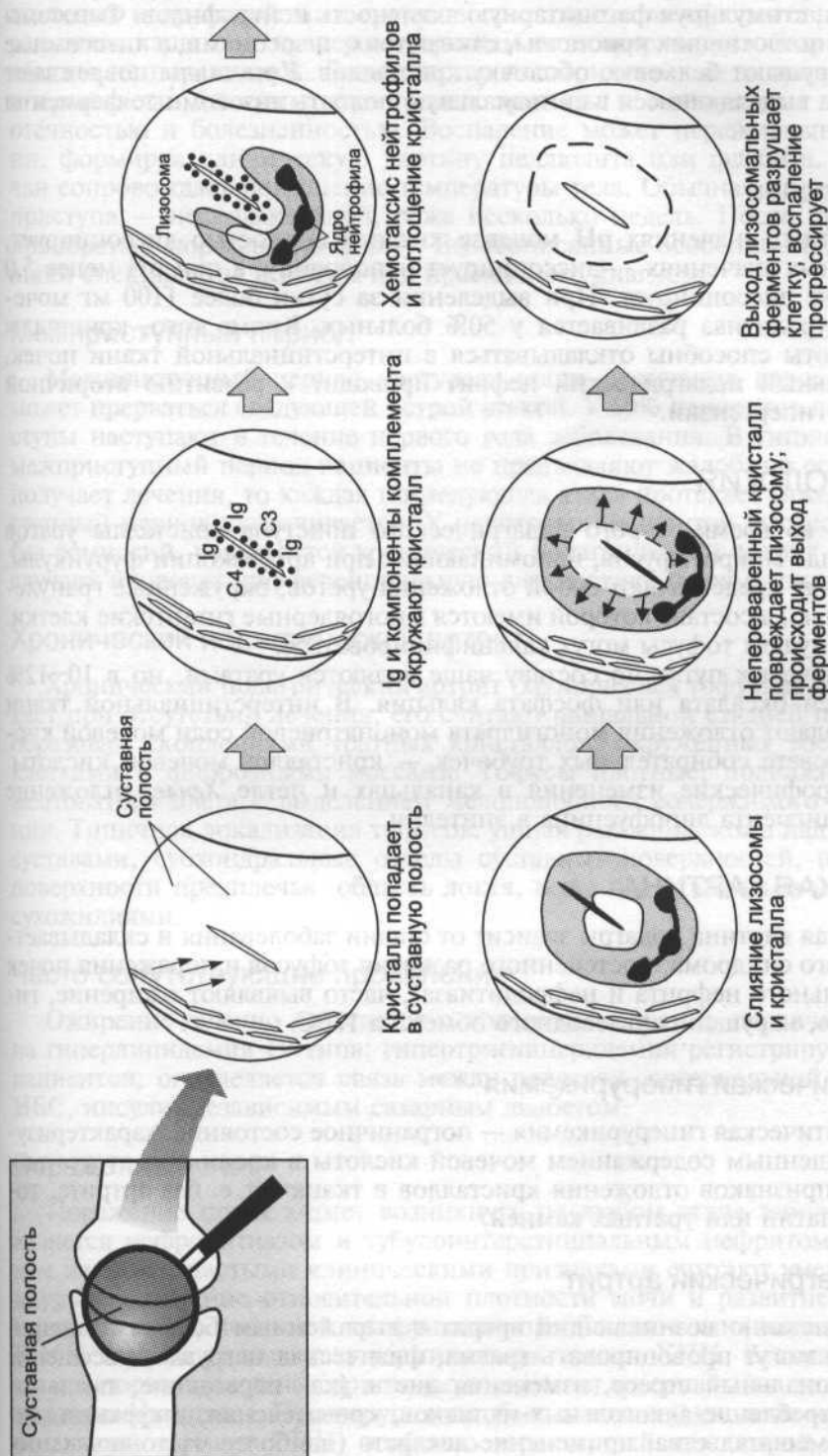


Рис. 62-1. Патогенез острого подагрического артрита.

ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли γ , выполняющие роль хемотактантов для нейтрофилов. Ig и компоненты комплемента опсонизируют (обволакивают) ураты, стимулируя фагоцитарную активность нейтрофилов. Фagosомы нейтрофилов, поглотивших кристаллы, сливаются с лизосомами, а лизосомные ферменты разрушают белковую оболочку кристаллов. Кристаллы повреждают нейтрофилы, а выделяющиеся в синовиальную полость лизосомные ферменты запускают воспаление.

Поражения почек

При щелочных значениях pH мочевая кислота полностью диссоциирует, при нейтральных значениях — диссоциирует наполовину, а при pH менее 5,0 практически не диссоциирует. При выделении за сутки более 1100 мг мочевой кислоты уролитиаз развивается у 50% больных. Кроме того, кристаллы мочевой кислоты способны откладываться в интерстициальной ткани почек. Интерстициальный подагрический нефрит приводит к развитию вторичной артериальной гипертензии.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

В суставах во время острого подагрического приступа кристаллы уратов выявляют в виде микротофусов, напоминающих при артроскопии фурункулы. Тофусы в тканях представляют собой отложения уратов, окружённые гранулематозной тканью, в составе которой имеются многоядерные гигантские клетки. В отдельных случаях тофусы могут кальцифицироваться.

Камни в мочевых путях по составу чаще являются уратами, но в 10–12% имеют примеси оксалата или фосфата кальция. В интерстициальной ткани почек преобладают отложения моногидрата моноватриевой соли мочевой кислоты, а в просвете собирательных трубочек — кристаллов мочевой кислоты. Возможны атрофические изменения в канальцах и петле Хенле, отложение коричневого пигмента липофусцина в эпителии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина подагры зависит от стадии заболевания и складывается из суставного синдрома, постепенного развития тофусов и поражения почек (интерстициального нефрита и нефролитиаза), часто выявляют ожирение, гиперлипидемию, нарушения углеводного обмена и ИБС.

Асимптоматическая гиперурикемия

Асимптоматическая гиперурикемия — пограничное состояние, характеризующееся повышенным содержанием мочевой кислоты в крови при отсутствии клинических признаков отложения кристаллов в тканях (т.е. без артрита, тофусов, нефропатии или уратных камней).

Острый подагрический артрит

Типичен внезапно возникающий артрит с выраженным болевым синдромом, который могут провоцировать травма, физическая нагрузка, посещение сауны, эмоциональный стресс, изменения диеты (как переедание, так и голодание), употребление алкогольных напитков, кровотечения, инфекции, хирургические вмешательства, применение лекарств (наиболее часто тиазидных диуретиков, химиотерапевтических противоопухолевых средств). Чаще проис-

ходит поражение одного сустава на нижних конечностях, причём у 50% больных страдает первый плюснефаланговый сустав. Менее типично воспаление локтевых и лучезапястных суставов; дистальные межфаланговые суставы поражаются чаще при предсуществующем остеоартрозе; тазобедренные суставы обычно не поражаются. Большинство подагрических атак проявляется ночью и протекает с быстрым нарастанием эритемы и температуры вокруг сустава, отёчностью и болезненностью. Воспаление может перейти и на мягкие ткани, формируя клиническую картину целлюлита или флебита. Тяжёлые случаи сопровождается повышением температуры тела. Обычная продолжительность приступа — несколько дней, реже несколько недель. После приступа сустав приобретает нормальную форму. Вышеописанные особенности подагрической атаки специфичны и важны для правильного диагноза.

Межприступный период

Межприступный период наступает после окончания первого приступа и может прерваться следующей острой атакой. У 60% пациентов повторные приступы наступают в течение первого года заболевания. В типичных случаях в межприступный период пациенты не предъявляют жалоб, но если больной не получает лечения, то каждая последующая атака протекает тяжелее и межприступный период укорачивается. У некоторых пациентов быстро, практически без ремиссий, развивается хронический подагрический артрит — в подобных случаях проводят дифференциальную диагностику с ревматоидным артритом.

Хронический подагрический артрит

Хронический подагрический артрит (хроническая тофусная подагра) возникает при отсутствии лечения; его считают финальной стадией подагры. Тофус образован скоплениями уратных кристаллов, окружённых воспалительными клетками и фиброзными массами. Тофусы плотные, подвижные, беловато-желтоватого цвета с выделением мелоподобного содержимого при изъязвлении. Типичная локализация тофусов: ушная раковина, кожа над поражёнными суставами, субхондральные отделы суставных поверхностей, разгибательные поверхности предплечья, область локтя, кожа над ахилловым и подколенным сухожилиями.

Часто сопутствующие проявления

Ожирение обычно сочетается с подагрой, особенно первичной. Характерна гиперлипидемия IV типа; гипертриглицеридемия регистрируется у 60–80% пациентов, определяется связь между подагрой, артериальной гипертензией, ИБС, инсулиннезависимым сахарным диабетом.

Поражение почек

Поражение почек может возникнуть на любом этапе заболевания и проявляется нефролитиазом и тубулоинтерстициальным нефритом. При последнем наиболее частыми клиническими признаками считают умеренную протеинурию, снижение относительной плотности мочи и развитие артериальной гипертензии. В почечной дисфункции преобладают канальцевые нарушения. В 10% случаев развивается терминальная стадия ХПН. Весьма частым следствием поражения почек при подагре является артериальная гипертензия. Возможен нефролитиаз. При нарушении обмена мочевой кислоты может развиваться ренальный вариант ОПН, особенно характерный для острой обструктивной мочекишлой нефропатии (блокада канальцев кристаллами уратов).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- В общем анализе крови во время острых приступов обнаруживают лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево и увеличение СОЭ.
- В биохимическом анализе крови типично повышенное содержание мочевой кислоты в сыворотке (норма: у мужчин 0,24–0,42 ммоль/л, у женщин 0,16–0,36 ммоль/л).
- Исследование экскреции мочевой кислоты проводят после 3-дневной диеты, исключающей пурины (мясо, бульоны, птицу, рыбу, бобовые, овсяную кашу, чай, кофе, какао, алкоголь, пиво). Определяют объём суточной мочи, pH, концентрацию мочевой кислоты и креатинина в моче и сыворотке крови. В норме экскретируется 300–600 мг (1,8–3,6 ммоль/л) мочевой кислоты за сутки.
- В синовиальной жидкости количество лейкоцитов $10\text{--}60 \cdot 10^9/\text{л}$, преобладают нейтрофилы. Диагностическое значение имеет обнаружение игольчатых кристаллов уратов, расположенных внутриклеточно и двоякопреломляющих свет при исследовании с помощью поляризационного микроскопа.
- В содержимом тофусов обнаруживают кристаллы мочевой кислоты. Следует иметь в виду, что при гистологическом исследовании ткани тофусов не следует фиксировать их формалином во избежание растворения кристаллов уратов.
- На рентгенограммах костей выявляют внутрикостные кистовидные образования различных размеров, обусловленные тофусами, которые могут располагаться внутри сустава, рядом с ним и даже на отдалении. Выраженные эрозии в субхондральной зоне кости или кистовидные образования с чёткими контурами («симптом пробойника») наблюдают при подагре нечасто (неспецифичный признак). Более характерна возникающая со временем деструкция субхондрального участка кости, эпифиза, части диафиза (внутрисуставной остеолиз). Околосуставной остеопороз не характерен. Костные анкилозы очень редки. Рентгенологические изменения обнаруживают наиболее часто в суставах стоп (прежде всего в суставах больших пальцев), а также кистей рук.

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Предложено несколько вариантов подходов к постановке диагноза подагры, основанных на оценке диагностических критериев (Римские, Нью-Йоркские).

Диагноз суставной подагры считают достоверным при наличии любых 2 критериев из числа нижеперечисленных.

- Гиперурикемия более 0,42 ммоль/л у мужчин и 0,36 ммоль/л у женщин.
- Наличие подагрических узлов (тофусов).
- Обнаружение кристаллов уратов в синовиальной жидкости или тканях.
- Наличие в анамнезе типичного острого артрита, сопровождавшегося сильной болью, начавшегося внезапно и продолжавшегося 1–2 дня.

Помимо классических суставных проявлений болезни, обусловленных гиперурикемией в различных комбинациях, нередко без артритов, могут регистрироваться также уратный нефролитиаз, тубулоинтерстициальное поражение почек с артериальной гипертензией, нефросклероз, ХПН.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Псевдоподагра

Болезнь отложения кристаллов пирофосфата кальция (пирофосфатная артропатия) получила название псевдоподагры в силу внешнего сходства с подагрой. Дифференциальная диагностика в этом случае основана на сопоставлении физико-химических данных кристаллов: ураты рентгенонегативны, под микроскопом имеют игольчатый вид и обладают свойством двойного лучепреломления в поляризационном микроскопе. Кристаллы пирофосфата кальция рентгенопозитивны (они видны на рентгенограммах суставов, чаще коленных и лучезапястных, в виде пунктирных линий, параллельных суставной щели), имеют под микроскопом клинообразную форму и не обладают свойством двойного лучепреломления. Вторичная пирофосфатная артропатия возникает при гиперпаратиреозе, гемохроматозе, гемосидерозе, болезни Уилсона—Коновалова.

Болезнь отложения кристаллов основных фосфатов кальция

Болезнь отложения кристаллов основных фосфатов кальция проявляется не только артритом, но главным образом — кальцифицирующими тендинитами и бурситами. Диагноз необходимо основывать на идентификации солевых отложений. Кристаллы основных фосфатов кальция, в отличие от пирофосфатов и уратов, не имеют характерных оптических свойств. Для скрининговой диагностики кристаллов основного фосфата кальция рекомендована окраска красителем ализариновым красным, однако чувствительность и специфичность метода невысоки.

Остеоартроз, ревматоидный артрит

В ряде случаев подагра имитирует клиническую картину остеоартроза или ревматоидного артрита, поэтому исследование мочевой кислоты в сыворотке крови и исследование синовиальной жидкости с помощью поляризационной микроскопии — один из важных этапов дифференциальной диагностики артритов.

Лечение

Асимптоматическая гиперурикемия

Исследуют уровень экскреции мочевой кислоты — если он находится в пределах нормы, рационально ограничиться диетическими рекомендациями. По мнению некоторых исследователей, при значительном превышении нормы экскреции мочевой кислоты (более 1000 мг%) показано назначение аллопуринола, однако не установлено преимущества его применения перед немедикаментозным ведением (диета) в связи с возможными побочными эффектами самого лечения.

Острый подагрический артрит

Для купирования приступа подагры необходимы покой поражённого сустава, прохладные компрессы. Также показана фармакотерапия.

- Быстрое облегчение приносит колхицин, принимаемый по 0,5 мг каждый час до стихания проявлений артрита или до появления побочных эффектов (рвоты, поноса), но не более 6–8 мг/сут, препарат принимают в тече-

ние не более суток. Рекомендованное ранее поддерживающее лечение колхицином в настоящее время оспаривается ввиду побочных действий препарата (диарея, миелотоксичность).

- НПВС (индометацин, диклофенак натрия, но не салицилаты) применяют обычно в больших дозах и коротким курсом (2–3 дня). Следует соблюдать особую осторожность при сопутствующих заболеваниях печени и почек, особенно у пациентов пожилого возраста.
- Введение глюкокортикоидов в полость сустава соблазнительно быстрым и чётким эффектом, но чревато опасностью нераспознанного септического артрита, дебютировавшего под маской подагры или на её фоне. Кроме того, чрезвычайная болезненность сустава при подагре затрудняет любые манипуляции.
- Урикостатические и урикозурические препараты во время острого приступа не применяют. Любые колебания концентрации мочевой кислоты в крови способны пролонгировать приступ подагры.

Межприступный период

Назначают диету, предполагающую ограничение употребления жиров, алкогольных напитков, сардин, анчоусов, печени, жирного мяса, салата, шпината, бобовых (диета № 6). Лекарственное лечение подагры с часто рецидивирующими приступами артрита проводят по следующим программам.

- При пониженной экскреции уратов, сохранённых функциях почек и отсутствии мочевых камней возможно применение как урикозурических, так и урикостатических средств.
 - Наиболее распространённый представитель урикозурических средств (т. е. средств, увеличивающих выведение уратов почками) — пробенецид — назначают по 250 мг 2 раза в день в течение 1 нед, затем по 500 мг 2 раза в день. Однако на фоне применения пробенецида часто развивается резистентность к лечению. Препарат не получил широкого распространения в отечественной практике. В последние годы предлагается комбинировать урикозурические средства с урикостатическими (алломарон по 1 таблетке 1 раз в день).
 - Общепризнанный урикостатический (т. е. уменьшающий образование уратов) препарат — аллопуринол. Его назначают в стартовой дозе 100 мг/сут с последующим постепенным увеличением дозы до 300 мг/день за 3–4 нед. Если клубочковая фильтрация снижена до 30–60 мл/мин, доза аллопуринола не превышает 100 мг/сут, а при клубочковой фильтрации 60–90 мл/мин — не выше 200 мг/сут.
- При повышенной экскреции мочевой кислоты с мочой и/или подагрическом поражении почек предпочтение отдают аллопуринолу. В первые недели терапии аллопуринолом у таких больных показано применение средств, повышающих растворимость мочевой кислоты в моче (уралит-У). Напротив, одновременное применение средств, снижающих рН мочи, например аммония хлорида или аскорбиновой кислоты, повышает вероятность образования уратных камней.
- Урикозурические средства при повышенной экскреции мочевой кислоты с мочой и/или подагрическом поражении почек противопоказаны.
- При вторичной подагре на фоне гематологических, онкологических заболеваний в период цитотоксической или лучевой терапии средством выбора при лечении остаётся аллопуринол.

Следует отметить, что лечение противоподагрическими средствами назначают при первичной подагре пожизненно, при вторичной — в зависимости от устранимости конкретной провоцирующей ситуации. Перерывы в лечении быстро приводят к рецидиву заболевания. В первые недели лечения колебания мочевой кислоты в крови могут спровоцировать развитие артрита, поэтому на начальных этапах терапии целесообразно одновременное назначение колхицина (1,5 мг/сут) или НПВС. Следует предписать больному активный водный режим — потребление жидкости не менее 3 л/сут.

Острая почечная недостаточность

Лечение ОПН вследствие блокады внутрипочечного оттока мочи кристаллами уратов основано на сочетании форсированного диуреза (внутривенные инфузии больших объемов жидкости с последующим внутривенным введением фуросемида) с приемом аллопуринола в обычных дозах. При сохранении анурии нецелесообразно откладывать применение гемодиализа.

Прогноз

Прогноз благоприятен при ранней диагностике и адекватном лечении. Прогностически неблагоприятными факторами считают развитие заболевания в возрасте до 30 лет, стойкую гиперурикемию более 0,6 ммоль/л, стойкую гиперурикозурию более 1100 мг/сут, наличие мочекаменной болезни в сочетании с инфекцией мочевых путей, прогрессирующую нефропатию, особенно в сочетании с сахарным диабетом и артериальной гипертензией.

Микроскопический полиартериит (микроскопический полиангиит) — некротизирующий васкулит с отложением небольшого количества или отсутствием иммунных депозитов, поражающий преимущественно мелкие сосуды, в клинической картине которого доминируют некротизирующий нефрит и лёгочные капилляриты.

Микроскопический полиартериит выделен как вариант узелкового периартериита в 1948 г. *J. Davison, J. Ball, R. Platt* среди пациентов, у которых поражение почек характеризовалось сегментарным некротизирующим гломерулонефритом. В настоящее время микроскопический полиартериит рассматривается как самостоятельная нозологическая форма некротизирующего васкулита. В 1933 г. на международной конференции в *Chapel Hill* (Северная Каролина, США) была разработана номенклатура системных васкулитов, рассматривающая микроскопический полиартериит как форму васкулита, ассоциированную с образованием АНЦА.

Распространённость

Микроскопическим полиартериитом болеют чаще мужчины (1,3:1), средний возраст заболевших около 40 лет. В настоящее время некоторые авторы предполагают рассматривать все случаи некротизирующего васкулита, протекающего с гломерулонефритом, как микроскопический полиартериит, выделяя тем самым его из группы узелкового периартериита.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология микроскопического полиартериита не изучена.

ПАТОГЕНЕЗ

Основным патогенетическим механизмом в развитии некротизирующего васкулита и гломерулонефрита при микроскопическом полиартериите считают образование аутоантител к различным цитоплазматическим компонентам нейтрофилов (АНЦА). Установлено, что при микроскопическом полиартериите АНЦА с одинаковой частотой специфичны в отношении сериновой

протеиназы 3 (имеют циклоплазматическое свечение) и миелопероксидазы (имеют перинуклеарное свечение). В активную фазу болезни АНЦА обнаруживают практически у 100% больных.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Некротизирующий васкулит при микроскопическом полиартериите носит распространённый характер, поражаются многие органы и системы, но наиболее выраженные изменения наблюдают в лёгких, почках и коже. В воспалительном клеточном инфильтрате преобладают полиморфно-ядерные лейкоциты, отсутствуют гранулёмы; при иммунофлюоресцентном исследовании не обнаруживают иммунных комплексов или АТ к базальной мембране клубочков. В лёгких первично поражаются капилляры альвеол с развитием геморрагического альвеолита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

У всех больных заболевание начинается с неспецифических проявлений в виде лихорадки, общей слабости, суставного синдрома, миалгий, потери массы тела. Суставной синдром включает артралгии, у половины больных — стойкие артриты крупных суставов.

- *Поражение кожи* проявляется преимущественно в виде сосудистой пурпуры, иногда язвенно-некротические изменения распространяются на мягкие ткани вплоть до образования асептических некрозов.
- *Поражение верхних дыхательных путей* возникает у 35% больных язвенно-некротическим ринитом, который подвергается обратному развитию при лечении иммунодепрессантами. В отличие от гранулематоза *Вегенера*, при гистологическом исследовании гранулём не обнаруживают.
- *Поражение глаз* наблюдают у 25% больных в виде кератоконъюнктивита и эписклерита; как правило, они носят обратимый характер.

Основными клиническими проявлениями микроскопического полиартериита, определяющими прогноз заболевания, являются поражения лёгких и почек.

Поражение лёгких

Поражение лёгких возникает у 55% больных. Клиническими признаками лёгочного повреждения являются кашель, боль в грудной клетке, у 70% больных кровохарканье с развитием фульминантного лёгочного кровотечения в 10–15% случаев. У большинства больных отмечают быстрое нарастание дыхательной недостаточности по рестриктивному типу. Рентгенологически в лёгких обнаруживают картину быстро прогрессирующего альвеолита (геморрагического, реже фиброзирующего). Прогноз при развитии фульминантного лёгочного кровотечения, как правило, неблагоприятный.

Поражение почек

Поражение почек среди больных микроскопическим полиартериитом встречается в 100% случаев. Оно характеризуется развитием фокального сегментарного некротизирующего гломерулонефрита в 85% случаев, сочетающегося с экстракапиллярной пролиферацией эпителиальных клеток и образованием «полулуний». Поражение почек проявляется мочевым синдромом — протеинурия и гематурия отмечаются у 80% больных, у 20% развивается нефротический синдром. Артериальная гипертензия (мягкая или умеренная) наблюдается у половины больных в среднем через год после появления первых признаков нефропатии. Особенностью гломерулонефрита при микроскопическом полиартериите по сравнению с другими некротизирующими васкулитами является вы-

сокая частота быстро прогрессирующих форм. Клиническими особенностями быстро прогрессирующего течения нефрита при микроскопическом полиартериите являются в разной степени олигурическая ОПН (42%) и нефротический синдром с более поздним обратным развитием при проведении иммуносупрессивной терапии.

Диагностика

Диагноз микроскопического полиартериита ставят на основании клинических признаков заболевания, гистологического исследования кожи, слизистых оболочек, лёгочной ткани, почек и определении АНЦА в сыворотке крови, которые достоверно обнаруживают в острую фазу болезни у 95–100% пациентов.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с гранулематозом *Вегенера* и заболеваниями, основным проявлением которых является лёгочно-почечный синдром: синдромом *Гудпасчера*, синдромом *Черджа—Стросс*, пурпурой *Шёнлейна—Геноха*, криоглобулинемией, васкулитом и нефритом, индуцированными инфекцией.

- В отличие от узелкового периартериита, при микроскопическом полиартериите поражаются мелкие сосуды, отсутствует артериальная гипертензия, инфицирование вирусным гепатитом В, значительно чаще обнаруживают АНЦА (в 80–100% случаев).
- В отличие от микроскопического полиартериита, для гранулематоза *Вегенера* характерно наличие гранулём дыхательных путей с распадом.
- При синдроме *Гудпасчера* отсутствуют признаки системного васкулита, в сыворотке крови и при биопсии почки обнаруживают АТ к базальной мембране.
- Для эозинофильного васкулита (синдрома *Черджа—Стросс*) характерны бронхиальная астма, эозинофильные инфильтраты в органах и тканях, невысокая частота обнаружения АНЦА (10–15%).

ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения микроскопического полиартериита используют высокие дозы глюкокортикоидов (1 мг/кг в пересчёте на преднизолон) и пульс-терапию циклофосфамидом (1000 мг в/в) каждые 10–12 дней, обычно в сочетании с приёмом цитостатиков внутрь. По мере стихания острых явлений переходят на приём препаратов внутрь. Плазмаферез проводят у больных с почечной недостаточностью (креатинин более 500 мкмоль/л) при подготовке к гемодиализу или при лёгочном кровотечении. Лечение азатиоприном целесообразно лишь в период ремиссии. Для микроскопического полиартериита свойственно рецидивирующее течение, поэтому лечение иммунодепрессантами проводят длительно — в течение нескольких лет.

ПРОГНОЗ

Прогноз fulminантного микроскопического полиартериита серьёзен: по данным некоторых исследователей, пятилетняя выживаемость у 34 больных микроскопическим полиартериитом с поражением почек составила 55%. Возраст старше 50 лет, концентрация креатинина сыворотки крови выше 500 мкмоль/л, олигурия, высокая концентрация креатинина при поступлении, высокая протеинурия и отсутствие адекватного лечения являются прогностически неблагоприятными признаками.

Гемопоэз (кроветворение) — процесс образования, созревания и дифференцировки кроветворных клеток конечных стадий дифференцировки из клеток-предшественниц в условиях специфического микроокружения. Гемопоэз осуществляется в костном мозге плоских костей (череп, рёбра, грудина, позвонки, кости таза) и эпифизов трубчатых костей. Другими кроветворными органами являются селезёнка, тимус, лимфатические узлы и печень. Различают пренатальный и постнатальный гемопоэз.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ

В пренатальном периоде клетки крови образуются в нескольких развивающихся органах.

- Клетки кровяных островков желточного мешка до 12 нед внутриутробного развития образуют первые клетки крови — первичные эритробласты — крупные клетки, содержащие ядро и эмбриональные типы Hb.
- В течение второго месяца развития стволовые клетки крови заселяют печень, селезёнку и тимус. Образуются все виды клеток крови.
- Костный мозг у эмбриона закладывается к концу третьего месяца внутриутробного периода; в это время он не участвует в кроветворении. К четвёртому месяцу внутриутробного периода в костном мозге появляются лимфоидные элементы и родоначальные клетки крови, а с пятого месяца возникает дифференцированное костномозговое кроветворение. Помимо этого, созревание лимфоцитов происходит и в других органах — печени, тимусе, селезёнке, лимфатических узлах. Последние в антенатальном периоде также являются органом эритроцитопоэза. К моменту рождения, после рождения и у взрослого кроветворение ограничивается костным мозгом и лимфоидной тканью. При недостаточности костного мозга восстанавливается экстрамедуллярный гемопоэз (гемопоэз в печени, селезёнке и лимфатических узлах).

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЗЗ

Зрелые клетки периферической крови развиваются из своих предшественников, созревающих в костном мозге. Стволовая кроветворная клетка — CFU-blast — родоначальница всех форменных элементов крови. Для стволовых клеток характерно морфологическое сходство с малыми лимфоцитами и способность к самообновлению. Они редко и медленно размножаются. Их потомки — полипотентные клетки-предшественницы лимфоцитопозза (CFU-Ly) и миелопоза (CFU-GEMM). В результате деления CFU-Ly и CFU-GEMM их потомки остаются полипотентными или дифференцируются в один из нескольких типов унипотентных стволовых клеток, также способных делиться, но дифференцирующихся только в одном направлении (образуя один клеточный тип). Унипотентные коммитированные (дифференцирующиеся) клетки морфологически не отличаются от стволовых клеток. Они пролиферируют и в присутствии факторов роста дифференцируются в клетки-предшественницы.

СХЕМА ГЕМОПОЗЗА

CFU-blast — стволовая кроветворная клетка (рис. 64-1); CFU-GEMM — полипотентная клетка-предшественница миелопоза; CFU-Ly — полипотентная клетка-предшественница лимфоцитопозза; CFU-GM — полипотентная клет-

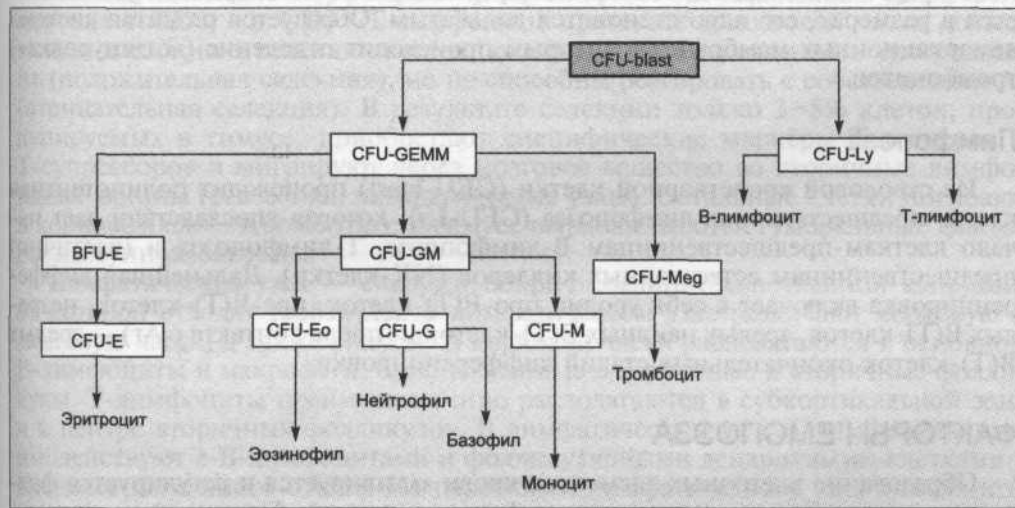


Рис. 64-1. Схема гемопоэза. Пояснения в тексте.

ка-предшественница гранулоцитов и моноцитов; CFU-G — полипотентная клетка-предшественница нейтрофилов и базофилов. Унипотентные предшественники: BFU-E и CFU-E — эритроцитов; CFU-Eo — эозинофилов; CFU-M — моноцитов; CFU-Meg — мегакариоцитов.

Эритропоэз

Из стволовой клетки эритропоэза (BFU-E) дифференцируется унипотентный предшественник эритроцитов CFU-E. Последний даёт начало проэритробласту. Дальнейшая дифференцировка приводит к уменьшению размеров клеток и количества органелл в них, к увеличению содержания Hb и потере ядра. При этом из проэритробласта последовательно дифференцируются

базофильный, полихроматофильный, оксифильный эритробласт (нормобласт), ретикулоцит, эритроцит.

Гранулоцитопозэ

В ходе дифференцировки предшественников гранулоцитов выделяют: миелобласт, промиелоцит, миелоцит, метамиелоцит, палочкоядерный и сегментоядерный гранулоцит. По мере дифференцировки уменьшаются размеры клетки, появляются гранулы в цитоплазме, уплотняется ядро и изменяется его форма (от округлой к сегментированной).

Моноцитопозэ

Моноциты и гранулоциты имеют общую клетку-предшественницу — колониобразующую единицу гранулоцитов и моноцитов (CFU-GM), образующуюся из полипотентной клетки-предшественницы миелопоэза (CFU-GEMM). В развитии моноцитов выделяют две стадии — монобласт и промоноцит.

Тромбоцитопозэ

Из мегакариобластов развиваются самые крупные (30-100 мкм) клетки костного мозга — мегакариоциты. При дифференцировке мегакариоцит увеличивается в размерах, его ядро становится дольчатым. Образуется развитая система демаркационных мембран, по которым происходит отделение («отшнуровка») тромбоцитов.

Лимфопоэз

Из стволовой кроветворной клетки (CFU-blast) происходит полипотентная клетка-предшественница лимфопоэза (CFU-Ly), которая впоследствии даёт начало клеткам-предшественницам В-лимфопоэза, Т-лимфопоэза и (частично) предшественницам естественных киллеров (НК-клетки). Дальнейшая дифференцировка включает в себя уровни про-В(Т)-клеток, пре-В(Т)-клеток, незрелых В(Т)-клеток, зрелых наивных В(Т)-клеток и (после контакта с Ag) — зрелых В(Т)-клеток окончательных стадий дифференцировки.

ФАКТОРЫ ГЕМОПОЭЗА

Образование клеточных элементов крови активируется и регулируется факторами гемопоэза: гемопоэтическими факторами роста, факторами транскрипции, фолиевой кислотой и витамином В₁₂.

Гемопоэтические факторы роста — фактор стволовых клеток (SCF), колоние-стимулирующие факторы (CSF), интерлейкины, эритропоэтин, тромбопоэтин.

Факторы транскрипции — белки, связывающиеся с ДНК и регулирующие экспрессию генов кроветворных клеток.

Фолиевая кислота и витамин В₁₂ необходимы для синтеза ДНК. Фолаты и витамин В₁₂ поступают с пищей и всасываются в тонкой кишке. Для всасывания витамина В₁₂ в кишечнике необходим внутренний фактор *Касла*, синтезируемый париетальными клетками желудка. Фактор связывает витамин В₁₂ и защищает его от разрушения ферментами. Комплекс внутреннего фактора с витамином В₁₂ в присутствии ионов кальция взаимодействует с рецепторами эпителиальной клетки дистального отдела подвздошной кишки. При этом витамин В₁₂ поступает в клетку, а внутренний фактор высвобождается. Отсутствие внутреннего фактора *Касла* приводит к развитию анемии.

ОРГАНЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ И КРОВЕРАЗРУШЕНИЯ

К кроветворным органам относят костный мозг (основной орган постнатального гемопоэза), тимус, лимфатические узлы, селезёнку, *пейерову* бляшку кишечника. Разрушение клеток крови происходит в основном в селезёнке.

Костный мозг — основной кроветворный орган постнатального гемопоэза. Различают жировой костный мозг, деятельный костный мозг и строму. Жёлтый костный мозг (назван так из-за большого скопления жировых клеток) — неактивная часть, начинающая действовать при необходимости для усиления гемопоэза (например, при хронической гипоксии или тяжёлых кровотечениях). В красном костном мозге преобладают созревающие эритроциты, что придаёт костномозговому очагам гемопоэза красный цвет. Строма костного мозга состоит из эндотелиальных, адвентициальных и ретикулярных клеток (фибробласты костного мозга), макрофагов, жировых клеток, остеокластов, остеобластов, остеоцитов и внеклеточного матрикса.

Вилочковая железа (тимус) — центральный орган лимфопоэза. Здесь происходит антигеннезависимая дифференцировка Т-лимфоцитов. Предшественники Т-клеток попадают в корковое вещество тимуса из костного мозга. Тимус состоит из двух долей, разделённых соединительнотканной трабекулой. В доле зрелого тимуса различают корковый и мозговой слои. Корковый слой содержит делящиеся клетки — клетки-предшественницы Т-лимфоцитов, ранние про-тимоциты, имеющие морфологию лимфобластов. Их дальнейшая дифференцировка в CD4⁺- и CD8⁺-Т-лимфоциты протекает в мозговой части доли тимуса и состоит в селекции клеток, которые способны связывать чужеродные Аг (положительная селекция), но не способны реагировать с собственными Аг (отрицательная селекция). В результате селекции только 3–5% клеток, продуцируемых в тимусе, приобретают специфические маркёры Т-хелперов и Т-супрессоров и мигрируют через мозговое вещество во вторичные лимфоидные органы (селезёнка, лимфатические узлы). Остальные клетки погибают в корковом слое. Кроме того, в тимусе вырабатываются гуморальные факторы иммунной системы.

Лимфатический узел — снаружи покрыт соединительнотканной капсулой, от которой отходят трабекулы. В лимфатическом узле различают корковую и мозговую части, а также синусы. В корковой части располагаются в основном В-лимфоциты и макрофаги, организованные в первичные и вторичные фолликулы. Т-лимфоциты преимущественно располагаются в субкортикальной зоне и в центре вторичных фолликулов. В лимфатическом узле Т-лимфоциты взаимодействуют с В-лимфоцитами и фолликулярными дендритными клетками в процессе иммунного ответа. Из паренхимы лимфатического узла лимфоциты поступают в выносящие лимфатические сосуды.

Пейеровы бляшки. По ходу ЖКТ в непосредственной связи с эпителием располагаются лимфоидные скопления, называемые *пейеровыми* бляшками. Их строение аналогично лимфоидным фолликулам селезёнки и лимфатических узлов. Главный компонент — большие зародышевые центры, окружённые лимфоцитами.

Селезёнка — самый большой орган системы крови, покрытый снаружи соединительнотканной капсулой. Растяжение капсулы при увеличении селезёнки вызывает болевой синдром. В паренхиме органа различают красную пульпу (содержит эритроциты и многочисленные макрофаги, уничтожающие старые эритроциты), белую пульпу (совокупность лимфоидной ткани селезёнки, представленную скоплениями Т-лимфоцитов вокруг артерий, выходящих из трабекул) и лимфатические фолликулы, содержащие скопление В-лимфоцитов.

Анемия — уменьшение общего количества Hb (или эритроцитов), которое, за исключением острых кровопотерь, характеризуется снижением уровня Hb в единице объема крови. Термин «анемия» отражает только изменения крови, выявленные лабораторными методами. Таким образом, анемия может характеризовать конкретное заболевание (например, железодефицитная анемия) или быть одним из симптомов других патологических состояний.

В патогенезе нарушений, возникающих при анемии, ведущую роль играет нарушение оксигенации клеток различных органов и систем. Как следствие тканевой гипоксии возникают нарушение клеточного метаболизма и метаболический ацидоз. Раньше других на гипоксию реагирует ЦНС. Клинически данные патологические процессы проявляются в виде *анемического синдрома*, характеризующегося бледностью кожных покровов и видимых слизистых оболочек, слабостью, утомляемостью. Компенсаторно увеличиваются сердечный выброс и минутный объем, учащается сердечный ритм.

Общие лабораторные признаки анемии (возможно изолированное существование одного признака или их сочетание, например для талассемий не характерно снижение количества эритроцитов):

- содержание Hb менее 100 г/л;
- количество эритроцитов менее $4 \cdot 10^{12}$ /л;
- содержание железа в сыворотке крови менее 14,3 мкмоль/л.

Классификации анемий

Анемия — всегда симптом какого-либо общего заболевания, поэтому строго классифицировать анемии невозможно.

КЛАССИФИЦИРУЮЩИЕ КРИТЕРИИ

Морфология эритроцитов. Объективный критерий оценки — размер эритроцита, составляющий в норме 7–8 мкм. В соответствии с этим выделяют микроцитарные (средний диаметр менее 6,7 мкм), нормоцитарные и макроцитарные (средний диаметр менее 9,5 мкм) анемии.

Степень насыщения эритроцитов гемоглобином (или содержание сывороточного железа). Объективный критерий оценки — среднее содержание Hb в эритроците, в норме составляет 27–33 пикограмма (пг). В повседневной практике наиболее доступный метод определения содержания Hb в эритроцитах — определение цветового показателя. В норме значение цветового показателя — 0,8–1,0 (нормохромия эритроцитов), при значении цветового показателя менее 0,8 говорят об их гипохромии, при цветовом показателе более 1,0 — о гиперхромии (*-хромный* указывает на содержание Hb в эритроцитах). Возможно сочетание двух критериев, например гипохромные микроцитарные анемии, нормохромные нормоцитарные анемии.

Степень регенерации эритроцитов определяют по количеству ретикулоцитов в периферической крови и по этому значению оценивают эффективность эритропоэза. В норме количество ретикулоцитов в крови — 0,5–1,5% (5–15‰).

Количество ретикулоцитов — индикатор работы красного ростка костного мозга. При их увеличении речь идёт о напряжённом эритропоэзе (гемолитические анемии, железодефицитные анемии). При их уменьшении говорят о неэффективном эритропоэзе (апластические анемии, витамин B₁₂-дефицитные анемии, лейкозы). Ретикулоцитарный криз — повышение содержания ретикулоцитов в ответ на успешное лечение железодефицитной и витамин B₁₂-дефицитной анемий.

Концентрация гемоглобина. В зависимости от уровня Hb различают лёгкую степень анемии (Hb от 80 до 100 г/л), среднюю степень (Hb от 60 до 80 г/л), тяжёлую степень (Hb ниже 60 г/л).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

- Анемии, вызванные нарушением синтеза гема (гипохромные микроцитарные): железодефицитные анемии, анемии, связанные с нарушением синтеза или утилизации порфиринов.
- Анемии, вызванные нарушением синтеза глобина: количественные (талассемии) и качественные (аномальные гемоглобины — гемоглобинопатии).
- Анемии гемолитические, связанные с дефектом мембраны эритроцита (микросфероцитоз, овалоцитоз, стоматоцитоз и др.); с дефицитом активности ферментов мембраны (Г-6-ФД и др.); связанные с образованием АТ к Ag мембраны эритроцита (аутоиммунные гемолитические анемии — АИГА).
- Анемии вследствие нарушения синтеза ДНК (гиперхромные макроцитарные с мегалобластным типом кроветворения): витамин B₁₂-дефицитная анемия, фолиеводефицитная анемия.
- Апластические анемии.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Железодефицитная анемия — гипохромная микроцитарная анемия, развивающаяся вследствие абсолютного уменьшения запасов железа в организме. Железодефицитная анемия возникает, как правило, при хронической потере крови или недостаточном поступлении железа в организм.

ОБМЕН ЖЕЛЕЗА В ОРГАНИЗМЕ

Железо участвует в функционировании всех биологических систем. Суточная потребность в железе составляет для мужчин 10 мг, для женщин 18 мг (в

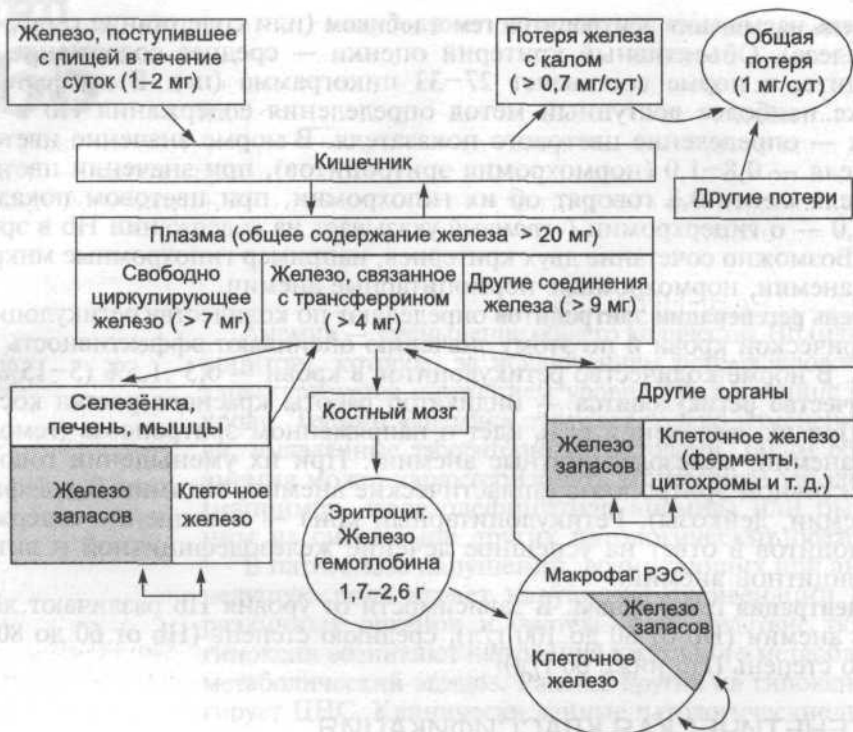


Рис. 65-1. Схема обмена железа (Fe) в организме здорового мужчины с массой тела 70 кг.

период беременности и лактации — 38 и 33 мг соответственно). Общее количество железа в организме составляет 4–4,5 г. Различают клеточное железо, внеклеточное железо и железо запасов (рис. 65-1).

- Клеточное железо составляет значительную часть от общего количества железа в организме, участвует во внутреннем обмене железа и входит в состав гемосодержащих соединений (гемоглобина, миоглобина, ферментов, например, цитохромов, каталаз, пероксидазы), негемовых ферментов (например, НАДН-дегидрогеназы), металлопротеидов (например, аконитазы).
- Внеклеточное железо. К нему относят свободное железо плазмы и железосвязывающие сывороточные белки (трансферрин, лактоферрин), участвующие в транспорте железа.
- Железо запасов находится в организме в виде двух белковых соединений — ферритина и гемосидерина — с преимущественным отложением в печени, селезёнке и мышцах и включается в обмен при недостаточности клеточного железа.

Железо, попадая в организм с пищей, всасывается в кишечнике (в основном в двенадцатиперстной кишке и начальном отделе тощей кишки). Всасывание железа в ЖКТ ограничено и контролируется его концентрацией в плазме (соотношением белков — апоферритина, свободного от железа, и ферритина). Усиливают всасывание аскорбиновая, янтарная, пировиноградная кислоты, сорбит, алкоголь, подавляют — оксалаты, препараты кальция и кальцийсодержащие продукты (например, творог, молоко и т.д.). В среднем в сутки всасывается 10 мг железа.

Транспорт железа осуществляется белком трансферрином, который переносит железо в костный мозг, в места клеточных запасов железа (паренхиматозные органы, мышцы) и во все клетки организма для синтеза ферментов. Железо погибших эритроцитов фагоцитируют макрофаги.

Основная потеря железа происходит с калом. Незначительная часть железа теряется с потом и клетками эпидермиса. Общая потеря железа — 1 мг/сут. Также физиологическими считают потери железа с менструальной кровью, с грудным молоком.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ

Железодефицитная анемия — наиболее распространённая форма анемии, составляющая 80–95% всех анемий. Железодефицитную анемию наблюдают у 10–30% взрослого населения. У женщин она возникает значительно чаще, чем у мужчин. Приблизительно 60% всех случаев железодефицитной анемии наблюдают у пациентов старше 65 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

- Хроническая потеря крови: желудочно-кишечные кровотечения (в том числе из дивертикула *Меккеля*), телеангиэктазии и другие сосудистые аномалии, маточные кровотечения (гиперполименорея, меноррагия), кровоточащие опухоли, гематурия, донорство крови, кровотечения в замкнутые полости, эндометриоз, синдром *Гудпасчера*.
- Нарушение всасываемости железа: синдром нарушенного всасывания, целиакия, хронические заболевания ЖКТ (гастродуодениты, хронические энтериты, колиты), резецированный желудок и кишечник.
- Увеличение потребности организма в железе при росте организма, хронических кровопотерях, беременности и лактации.
- Недостаточное поступление железа во время беременности при анемии у матери и с пищей.
- Другие причины — хроническая почечная недостаточность, гемосидероз лёгких.

ПАТОГЕНЕЗ

Недостаточность железа Hb приводит к гемической гипоксии, так как снижается способность эритроцитов к связыванию и транспорту кислорода. Снижение транспортной функции крови приводит к усилению работы сердца. Повышение ударного объёма и учащение сердечных сокращений приводит к увеличению минутного объёма крови, что частично компенсирует недостаток кислорода. Этот механизм становится недостаточным при выраженной анемии, и развивается тканевая гипоксия. Гипоксия приводит к нарушению метаболизма и развитию ацидоза. Уменьшение синтеза миоглобина приводит к мышечной гипотонии и дистрофии. Истощение клеточных ферментов, участвующих в основных видах обмена, приводит к нарушению трофики клеток и тканей, их дегенеративным изменениям. Недостаточное поступление железа в костный мозг обуславливает нарушение эритропоэза. При истощении клеточного железа во внутренний обмен вступает железо запасов. Таким образом, в результате перечисленных механизмов развивается сидеропения — обеднение железом клеток.

Клиническая картина

Лёгкая степень анемии чаще протекает бессимптомно, и на ранних стадиях клиническая картина неспецифична. Больные обращаются к врачу при средней и тяжёлой степени заболевания с жалобами на повышенную утомляемость, слабость, головокружение, раздражительность, головные боли, одышку, тахикардию. В анамнезе часто отмечают хронические соматические (в том числе онкологические) заболевания, операции на ЖКТ, применение лекарственных препаратов (НПВС, глюкокортикоидов), хронические инфекции и воспаления. У женщин выясняют характер и длительность менструальных кровотечений. При расспросе часто можно выявить извращение вкуса — пристрастие к мелу, извести, глине, углю, зубному порошку.

ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Кожные покровы и слизистые оболочки бледные. При длительном течении в тяжёлых случаях наблюдают симптомы нарушения тканевой трофики: дряблая сухая кожа, жёсткие, щетинистые волосы, ломкость, истончение и уплощение ногтей (койлонихия), атрофический глоссит, трещины в углах рта (хейлит, или ангулярный стоматит), дисфагия. При аускультации часто выслушивают анемический шум функционального характера (обычно мягкий, дующий), тахикардию. Иногда возникает артериальная гипотензия.

КРОВЬ

В общем анализе крови обнаруживают снижение уровня Hb (гипохромию), количества эритроцитов и ретикулоцитов, уменьшение показателя среднего эритроцитарного объёма и среднего содержания Hb в эритроците, умеренную лейкопению. При исследовании мазка крови выявляют микроцитоз, пойкилоцитоз (рис. 65-2 на вклейке). Кривая *Прайс-Джонса* имеет расширенное основание. При биохимическом исследовании крови находят снижение содержания ферритина, сывороточного железа, повышение общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки, повышенное содержание протопорфиринов, резкое снижение процента насыщения трансферрина железом.

Для установления причины дефицита железа больному проводят весь комплекс необходимых исследований: выявление источника кровопотери (эндоскопическое и рентгенологическое исследование ЖКТ, консультация гинеколога, рентгенография органов грудной клетки, общий анализ мочи, определение гемосидерина в моче, исследование кала на скрытую кровь, исследование объёма кровопотери из ЖКТ по радиоактивному хрому), исключение нарушения всасывания железа. Пункцию костного мозга и трепанобиопсию производят только при неясном диагнозе. Обмен железа следует определять спустя 7–10 дней после прекращения приёма препаратов железа.

Диагностика

Ведущие диагностические критерии железодефицитной анемии — микроцитарный гипохромный характер анемии, снижение содержания ферритина, сывороточного железа и повышение общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки. Необходимо выявление причин железодефицитной анемии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Талассемии носят семейный характер и сопровождаются признаками усиленного гемолиза: увеличение размеров селезёнки, ретикулоцитоз, повышение уровня непрямого билирубина. Количество эритроцитов при талассемиях нормально или повышено. Анемия, резистентная к терапии препаратами железа, признаки усиленного гемолиза с характерной морфологией эритроцитов (гипохромия, мишеневидность) — признаки талассемий. При подозрении на талассемию необходимо пересмотреть предшествующие общие анализы крови (определение длительной и незначительной анемии в сочетании с мишеневидностью эритроцитов), исследовать содержание HbA_2 (путём электрофореза), HbF (качественная проба).

Сидеробластная анемия — гипохромная микроцитарная анемия, возникающая вследствие нарушения утилизации внутриклеточного железа для синтеза гемоглобина на фоне нормального или повышенного содержания железа в митохондриях эритробластов. Как следствие этого в костном мозге увеличивается количество нормобластов с характерным кольцевидным расположением гранул железа вокруг ядра при специальной окраске на железо (реакция *Перлса*). Эти клетки получили название кольцевых сидеробластов. В зависимости от этиологического фактора различают наследственные, приобретённые и идиопатические сидеробластные анемии. Клиническая картина: анемия, гемолиз, гемосидероз органов, повышенная концентрация железа и ферритина в сыворотке крови. Лечение препаратами железа, особенно парентерально, противопоказано. Окончательный диагноз устанавливают, исследовав уровень порфиринов в эритроцитах.

Лечение

Основная задача — устранение причины кровопотери, чаще всего хирургическим путём (дивертикулы пищевода, опухоли желудка и кишечника, дивертикулы кишечника, сосудистые аномалии и др.). Восстановить запасы железа только диетой невозможно, так как всасывание железа из пищевых продуктов ограничено.

ДИЕТА

Следует ограничить употребление молока до 0,5 л/сут (для взрослых). Нельзя употреблять молоко и другие молочные продукты за 2 ч до приёма железосодержащих препаратов. В рационе необходимо достаточное количество животных белков, железосодержащих пищевых продуктов (говядина, телятина, печень, бобовые, творог).

ПЕРОРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

Классификация

- Монокомпонентные препараты железа: содержащие трёхвалентное железо (Fe^{3+}) — железа полиизомальтозат; содержащие двухвалентное железо (Fe^{2+}) — железа глюконат, железа сульфат, железа фумарат, железа хлорид.
- Препараты железа, содержащие железа сульфат и аскорбиновую кислоту: сорбифер дурулес, ферроплекс.
- Препараты железа, содержащие железо и фолиевую кислоту: мальтофер фол, гино-тардиферон.

Дозы. В организм больного железодефицитной анемией в сутки должно поступать не менее 20–30 мг Fe^{2+} , что может быть обеспечено суточной дозой 100 мг (минимально эффективная суточная доза). При хорошей переносимости дозу постепенно увеличивают до 300–400 мг/сут в 3–4 приёма с интервалом не менее 4 ч; препарат принимают за 1 ч до еды или не ранее чем через 2 ч после еды. При плохой переносимости большие суточные дозы делят на 6–8 приёмов. Иногда более частые приёмы меньших доз могут улучшить переносимость препаратов железа. При эффективной терапии препаратами железа через 8–12 дней в крови повышается количество ретикулоцитов. Повышение уровня Нб отмечают обычно с 3-й недели терапии. После достижения концентрации Нб 120 г/л приём препаратов железа продолжают в течение не менее 1,5–2 мес, а общая продолжительность лечения может достигать 6 мес (в среднем 2–3 мес). Обмен железа контролируют через 7 дней после временной отмены лечения. При ненарушенном всасывании железа в кишечнике предпочтительно назначение пероральных препаратов железа.

ПАРЕНТЕРАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

Показания. Крайне редко для лечения железодефицитных анемий используются препараты железа для парентерального введения. Чаще всего применяют сахарат железа. При внутривенном введении он высокоаллергенен. При внутримышечном введении крайне болезнен и оставляет пигментацию кожи. Назначают при железодефицитных анемиях, вызванных нарушением всасывания железа (например, при обострении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при длительной диарее, синдроме нарушенного всасывания).

Дозы. Перед парентеральным введением препарата железа следует не менее чем за 2–3 дня прекратить приём пероральных препаратов железа. Не следует вводить более 100 мг железа в сутки чаще 3 раз в неделю (при полном насыщении трансферрина не связанное с белком железо может оказать токсическое действие). Лучше повышать разовую дозу с 25 до 100 мг (через каждые несколько дней) до достижения суммарной расчётной дозы. Внутривенно препарат вводят со скоростью, не превышающей 20–50 мг/мин, и только в условиях стационара. Категорически запрещено внутривенное введение препаратов, предназначенных для внутримышечных инъекций. Препараты железа для парентерального введения представлены в табл. 65-1.

Таблица 65-1. Препараты железа, применяемые для парентерального введения

Препарат	Фармакокинетические параметры
Фербитол	Железосорбитоловый комплекс; после внутримышечного введения в течение первых 12 ч всасывается до 85% железа, 20–30% выводится почками в неизменённом виде. Полностью препарат выводится из организма в течение 20 дней
Феррум Лек	Для внутривенного введения применяют железа сахарат, препарат не выделяется почками и кишечником. Для внутримышечного введения используют низкомолекулярный железа декстран
Ферковен	Для внутривенного введения применяют в виде железа сахарата. Усваивается организмом на 90%, около 10% препарата выводится почками. Уже через 12–24 ч первые порции введённого Fe^{2+} обнаруживают в эритроцитах
Железа глюконат	Препарат для парентерального введения в виде натрий-железо-глюконатного комплекса. Хорошо усваивается организмом. В течение 12 ч всасывается около 85% препарата, 90% препарата выводится почками

Заместительная терапия. Трансфузию эритроцитной массы проводят только по жизненным показаниям, причём ориентируясь на витальные функции организма (уровень сознания, частота дыхания и сердечных сокращений), но не на лабораторные показатели. Следует помнить, что от железодефицитной анемии в условиях стационара смерть практически не встречается, в то время как от переливаний несовместимой крови — нередко. Чаще больной адаптирован к низким показателям Hb и/или содержания эритроцитов. В таких случаях проводится терапия препаратами железа (внутрь).

Профилактика и диспансерное наблюдение

Первичная профилактика заключается в употреблении продуктов, содержащих много железа (мясо, печень, сыры, творог, гречневая и пшеничная крупы, пшеничные отруби, соя, яичный желток, курага, чернослив, сушёный шиповник). Её проводят среди лиц группы риска (например, перенёвшим операции на ЖКТ, при синдроме нарушенного всасывания, постоянным донорам, беременным, женщинам с полименореей).

Вторичная профилактика показана после завершения курса лечения железодефицитной анемии. После нормализации содержания Hb (особенно при плохой переносимости препаратов железа) терапевтическую дозу снижают до профилактической (30–60 мг ионизированного двухвалентного железа в сутки). При продолжающихся потерях железа (например, обильных менструациях, постоянном донорстве эритроцитов) профилактический приём препаратов железа проводят в течение 6 мес и более после нормализации уровня Hb в крови. Контроль содержания Hb в крови проводят ежемесячно в течение 6 мес после нормализации уровня Hb и концентрации сывороточного железа. Затем контрольные анализы проводят 1 раз в год (при отсутствии клинических признаков анемии).

Течение и прогноз

Течение и прогноз железодефицитной анемии благоприятны при своевременной диагностике и адекватной терапии, устранении этиологического фактора (например, источника кровотечения), нормализации всасывания железа (например, сочетанное лечение ферментными препаратами при синдроме нарушенного всасывания), регулярной вторичной профилактике дефицита железа (например, донорам, женщинам с полименореей).

Хроническое течение железодефицитной анемии возникает при наличии постоянного источника кровотечения (например, гиперполименорея, сосудистая опухоль, опухоли ЖКТ), отсутствии эффекта от проводимой терапии вследствие индивидуальной непереносимости препаратов железа.

Гипоксическая кома (обратимая или с летальным исходом) — редкое осложнение железодефицитной анемии, возникающее при острой кровопотере или в случае отсутствия лечения при длительных кровотечениях.

Клинический пример

Больной К., 46 лет. Жалобы на прогрессирующую слабость, головные боли, головокружения. Анамнез: 3 года назад перенёс операцию — удаление двенадцатиперстной и начальной трети тощей кишки (опухоль).

Объективное исследование. Кожные покровы бледные, эрозии в углах рта. Аускультативно — лёгкие шумы в сердце, не зависящие от фазы сердечного цикла, ЧСС 76 в минуту. Живот мягкий, безболезненный, объёмные образования не пальпируются.

Общий анализ крови: уровень Hb 76 г/л, количество эритроцитов $3,4 \cdot 10^{12}/л$, в мазке обнаружены микроциты.

Предварительный диагноз: железодефицитная анемия.

Дополнительные методы исследования: содержание сывороточного железа 3,4 мкмоль/л, ферритина 70 пкмоль/л, общая железосвязывающая способность сыворотки — вариант нормы. В моче эритроциты не обнаружены, анализ кала на скрытую кровь отрицателен. Проведены эндоскопические исследования (ФЭГДС, колоноскопия) для выявления продолженного роста опухоли: видимые слизистые оболочки не изменены, опухолевых образований не обнаружено.

Окончательный диагноз: железодефицитная анемия вследствие нарушения всасывания железа, средней степени тяжести; состояние после удаления двенадцатиперстной и начальной трети тощей кишки. Так как диагноз в данном случае не вызывает сомнений, костномозговая пункция не показана.

Лечение. Феррум Лек по 4 мл в/м через день. Для улучшения всасывания железа, поступающего с пищей, внутрь назначена аскорбиновая кислота. В рассматриваемом клиническом примере нет показаний для проведения заместительных трансфузий.

Через неделю уровень Hb достиг 98 г/л, через 14 дней — 110 г/л. Больной выписан под амбулаторное наблюдение. Рекомендованы употребление железосодержащих продуктов, продолжение приёма аскорбиновой кислоты в течение 1 мес, контрольный анализ крови через 1 мес.

ВИТАМИН В₁₂-ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

Витамин В₁₂-дефицитная анемия (пернициозная анемия) — группа заболеваний, характеризующихся дефицитом поступления цианокобаламина (витамин В₁₂) или нарушением его метаболизма. Витамин В₁₂-дефицитная анемия носит врождённый или приобретённый характер. В других случаях дефицит цианокобаламина развивается вследствие его недостаточного поступления в организм, нарушенного всасывания и увеличенного потребления. Суточная потребность в витамине В₁₂ составляет 1–5 мкг. Преобладающий возраст пациентов — старше 60 лет. Предрасполагающие факторы: женский пол, принадлежность к европеоидной расе, семейная предрасположенность, определённые фенотипические признаки (голубые глаза, витилиго, ранняя седина), группа крови А(II), аутоиммунная патология (микседема, гипопаратиреоидизм, зоб Хашимото, болезнь Аддисона), гипогаммаглобулинемия.

ЭТИОЛОГИЯ

В основе витамин В₁₂-дефицитной анемии лежит нарушение всасывания витамина В₁₂ вследствие недостаточности или полного отсутствия внутреннего фактора Касла, который вырабатывается париетальными клетками желудка. Образование АТ к париетальным клеткам желудка или к внутреннему фактору Касла приводит к его дефициту, что нарушает всасывание витамина В₁₂. Фактор риска — фундальный гастрит.

Другие В₁₂-дефицитные анемии возникают при следующих состояниях: гастрэктомии, синдроме «приводящей петли», инвазии лентецом широким, синдроме нарушенного всасывания, хроническом панкреатите, хроническом

алкоголизме, приёме некоторых ЛС (бигуанидов, фенилбутазона, аминосалициловой кислоты, пероральных контрацептивов), вегетарианской диете без дополнительного приёма витамина В₁₂.

ПАТОГЕНЕЗ

При дефиците витамина В₁₂ нарушается синтез тимидина, что приводит к нарушениям синтеза ДНК и клеточной пролиферации. Наиболее чувствительными к этому оказываются активно делящиеся клетки. В костном мозге нарушается процесс созревания предшественников всех трёх ростков кроветворения. Основной патогенетический механизм — мегалобластный эритропоэз, вызванный нарушением синтеза ДНК, что приводит к задержке клеточного деления, избыточному накоплению Нб в эритроците и его увеличению. Эритропоэз не эффективен: он ускорен, количество незрелых клеток в крови увеличено. Эритроидный росток представлен аномальными эритроцитами со структурными ядрами — мегалобластами. Обилие клеток в пунктате, цитоплазма которых окрашивается в синий (базофильный) цвет, создает картину «синего» костного мозга. Фагирование продуктов гемолиза в селезёнке и печени приводит к увеличению размеров этих органов. Анемия вследствие неэффективного эритропоэза приводит к гемической гипоксии, нарушению внутриклеточного метаболизма. Ускоренная гибель мегалобластов приводит к гипербилирубинемии (за счёт непрямого билирубина) и развитию желтухи. Подавление миелоидного и мегакариоцитарного ростков приводит к лейкопении и тромбоцитопении. Дефицит витамина В₁₂ приводит к нарушению обмена жирных кислот, образуются пропионовая и метилмалоновая кислоты, токсичные для нервных клеток, способствующие развитию фуникулярного миелоза (рис. 65-3 на вклейке).

Клиническая картина и диагностика

Жалобы и анамнез

Характерны жалобы на слабость, одышку, тахикардию, бледность, шум в ушах. В анамнезе возможны оперативные вмешательства на органах ЖКТ и гастроэнтерологические заболевания (болезнь Крона, опухоли подвздошной и тонкой кишки), аутоиммунные процессы (ревматоидный артрит, болезнь Грейвса, гипотиреоз, гипопаратиреоз, тиреоидит Хашимото, сахарный диабет), идиопатическая надпочечниковая недостаточность, агаммаглобулинемия.

Физикальные данные

Возможны гиперпигментация кожи, витилиго, ангулярный стоматит (хейлит), атрофический глоссит (малиновый «лакированный» язык). Типично увеличение печени и селезёнки. Неврологические изменения проявляются фуникулярным миелозом (редко), характеризующимся парестезиями, снижением вибрационной чувствительности, атрофией мышц, полиневритом, появлением патологических рефлексов. Кроме фуникулярного миелоза, могут возникать расстройства координации движений, иногда спутанность сознания, депрессия, деменция. У пожилых больных типично несоответствие тяжести общего состояния, особенно состояния сознания и уровня Нб, который может быть не низким.

Общий анализ крови

Характерны панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), сдвиг в лейкоцитарной формуле влево.

Микроскопия мазка периферической крови

Типичен макроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз. Обнаруживают мегалоциты (гиперхромные эритроциты диаметром 11–12 мкм без просветления в центре), тельца *Жолли* (мелкие тёмно-фиолетовые включения в эритроците, представляющие собой разрушенное ядерное вещество) и кольца *Кэбота*, гиперсегментированные нейтрофилы (рис. 65-4 на вклейке). Количество ретикулоцитов в норме или несколько снижено.

Биохимический анализ крови

Содержание витамина B_{12} в плазме крови составляет менее 100 пг/мл (в норме 160–950 пг/мл). Характерны увеличение содержания ферритина в сыворотке крови, гипербилирубинемия за счёт непрямой фракции, уменьшение содержания гаптоглобина, увеличение активности ЛДГ. Возможно обнаружение АТ к внутреннему фактору *Касла* и париетальным клеткам желудка.

Анализ кала

Возможно выявление стеатореи, сегментов и яиц широкого лентеца при соответствующей глистной инвазии.

Проба Шиллинга

С её помощью выявляют нарушение всасывания витамина B_{12} по экскреции с мочой радиоактивного кобаламина, принятого внутрь.

Пункция костного мозга

Обнаруживают «синий» костный мозг за счёт увеличения количества мегалобластов (эритробластов с нарушением синтеза ДНК), характерного для данного вида анемии. Находят гиперсегментированные нейтрофилы.

Исследование желудка

При биопсии можно выявить фундальный гастрит, гипертрофию бокаловидных клеток, атрофию париетальных клеток, атрофию главных клеток, клеточный атипизм. Исследование желудочного сока — ахлогридия, при стимуляции пентагастрином рН желудочного сока $> 6,0$.

Диагностика

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Обнаружение мегалоцитов в крови и мегалобластов в костном мозге на фоне гиперхромной анемии, нормального уровня ретикулоцитов при наличии в клинической картине глубокой анемии и очень редко фуникулярного миелоза достаточно для постановки диагноза витамин B_{12} -дефицитной анемии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Фолиеводефицитная анемия

Клиническая картина и патоморфология костного мозга при фолиеводефицитной анемии и при витамин B_{12} -дефицитной анемии сходны, но глоссита и фуникулярного миелоза не бывает. Заболевание исключают путём определения содержания фолиевой кислоты в эритроцитах и сыворотке крови.

Гемолитические или постгеморрагические анемии

В анамнезе выявляют гемолитические кризы, переливание препаратов крови, применение ЛС, укусы насекомых, кровотечения (хронические и острые). В клинической картине на фоне общих симптомов анемии и тканевой гипоксии отсутствуют признаки фуникулярного миелоза и глоссита. Эритроидный росток при гемолитических анемиях значительно расширен, ретикулоцитоз высокий, выражена гипербилирубинемия (за счёт непрямого билирубина). Размеры селезёнки обычно увеличены. Нередки камни жёлчного пузыря.

Лечение

Режим амбулаторный. Диета: продукты с повышенным содержанием белка.

Лекарственная терапия

- Цианокобаламин (витамин В₁₂) вводят в/м в дозе 1000 мкг в день постановки диагноза, затем ежедневно в дозе 200–500 мкг 1 раз в день в течение 25 дней. Через 8–12 дней (реже позже) в крови резко увеличивается содержание ретикулоцитов — ретикулоцитарный криз. Состав крови нормализуется через 1,5–2 мес. После этого цианокобаламин вводят 25 дней в дозе 200 мкг/сут в месяц постановки диагноза ежегодно пожизненно, причём медицинский персонал должен знать, что уровень Нb при продолжающемся введении витамина В₁₂ нормальный. В дальнейшем больных следует поставить на диспансерный учёт. Доза витамина при фуникулярном миелозе — 1000 мкг/сут в течение месяца.
- Фолиевую кислоту назначают по 5 мг/сут в сочетании с витамином В₁₂ в течение 1 мес. До уточнения характера макроцитарной анемии не следует назначать фолиевую кислоту внутрь без витамина В₁₂, так как она нормализует гематологические показатели, но дегенерация нервной ткани продолжается.
- Трансфузии эритроцитной массы производят при угрозе анемической комы — наиболее грозного и плохо поддающегося лечению осложнения В₁₂-дефицитной анемии.

Течение и прогноз

Течение и прогноз благоприятны при своевременном и адекватном лечении витамином В₁₂. Признаки поражения ЦНС могут сохраняться, если лечение пациента было начато через 6 мес и более от начала заболевания. Полное выздоровление больного возможно при своевременной диагностике, выяснении причины заболевания и его устранении, эффективной терапии. Хронизация процесса возникает у лиц, страдающих алкоголизмом (вследствие постоянного воздействия этиологического фактора и, как правило, отсутствия эффекта терапии при этом), при состояниях после резекции желудка (фундального отдела), части кишечника.

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение — пожизненное. Поддерживающую терапию (профилактику рецидивов) проводят под контролем уровня Нb и содержания эритроцитов, с этой целью применяют цианокобаламин курсами 25 инъек-

ций 1 раз в год (в период ремиссии) в течение всей жизни. Один раз в полгода обязательно эндоскопическое исследование желудка с биопсией для исключения рака желудка.

Клинический пример

Больной Н., 60 лет, страдает алкоголизмом.

Объективное исследование. При поступлении состояние больного расценено как среднетяжёлое. Телосложение правильное, питание понижено. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, склеры слегка иктеричны. Язык «лакированный». При исследовании неврологического статуса — нарушение болевой и температурной чувствительности, координационных проб. В лёгких дыхание жёсткое, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 90 в минуту. Живот мягкий, печень выступает из-под рёберной дуги на 3 см, плотная, болезненная. Селезёнка пальпируется у края рёберной дуги.

Лабораторные и инструментальные методы исследования. В крови панцитопения: содержание лейкоцитов $3,4 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитов $100 \cdot 10^9/\text{л}$, эритроцитов $2,3 \cdot 10^{12}/\text{л}$. Уровень Hb 90 г/л. При исследовании мазка крови выявлены пойкилоцитоз, макроциты. Биохимический анализ крови: выраженное нарушение функции печени — содержание билирубина 30 мкмоль/л; активность АЛТ, АСТ превышает норму в 10 раз, концентрация ферритина повышена (200 пмоль/л).

Панцитопения на фоне увеличения печени и селезёнки — показание к костномозговой пункции. При микроскопии пунктата снижена клеточность, обнаружены мегалобласты в большом количестве. Специальные методы исследования: концентрация цианокобаламина в крови составляет 50 пг/мл. Тест Шиллинга не проведён по техническим причинам.

Изменения в биохимическом анализе требуют детального исследования гепатобилиарной системы. Маркёры сывороточных гепатитов не обнаружены. УЗИ: печень — признаки хронического воспаления и холестаза; селезёнка — неравномерная эхогенность, диаметры печёночных и селезёночных вен не изменены. С помощью ФЭГДС обнаружен антральный гастрит, вены пищевода не расширены. Скорее всего изменения структуры печени и биохимических показателей обусловлены течением токсического алкогольного гепатита.

Диагноз: В₁₂-дефицитная анемия на фоне алкоголизма, тяжёлое течение; токсический гепатит.

Лечение. Так как больной адаптирован к анемии, от заместительной терапии решено отказаться. Назначены цианокобаламин по 500 мкг/сут п/к (доза выбрана максимально с учётом признаков фуникулярного миелоза), фолиевая кислота по 5 мг/сут (так как при алкоголизме дефицит витамина В₁₂ почти всегда сочетается с недостаточностью фолиевой кислоты).

При контрольном исследовании крови через неделю от начала лечения отмечена положительная динамика: увеличение содержания эритроцитов, тромбоцитов, незначительное снижение активности печёночных ферментов. На 10-й день улучшилось самочувствие больного, исчезла иктеричность. Доза цианокобаламина была снижена до 100 мкг 2 раза в неделю. Симптоматическая терапия оставлена в прежнем объёме. Через 2 нед больной выписан. Показано завершение лечения — витамин В₁₂ по 100 мкг 1 раз в неделю в течение месяца с постепенной отменой препарата, приём пепсина и гепатопротекторов продлить до общей продолжительности курса 30 дней. Прогноз заболевания сомнительный, поскольку, учитывая сопутствующую патологию, нельзя исключить дальнейшее воздействие этиологического фактора — алкоголя.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Гемолитические анемии — группа анемий, обусловленных снижением средней продолжительности жизни эритроцитов в результате их усиленного гемолиза. Гемолиз может быть внесосудистым (в селезёнке, печени или костном мозге) и внутрисосудистым. Необходимо учитывать, что усиленный гемолиз ведёт к развитию анемии не у каждого больного.

В зависимости от степени замещения разрушенных клеток новыми эритроцитами говорят о компенсированных и некомпенсированных гемолитических анемиях. Гемолитические анемии классифицируют также по этиологическому фактору — идиопатические (причина неизвестна) и вторичные (например, вызванные приёмом ЛС), по форме течения — острые, подострые, хронические, по типу дефекта — см. табл. 65-2.

Таблица 65-2. Классификация гемолитических анемий по виду дефекта

<i>Наследственные</i>	<i>Приобретённые</i>
• Мембранный дефект — наследственный сфероцитоз; наследственный эллиптоцитоз • Метаболический дефект — недостаточность Г-6-ФД; недостаточность пируваткиназы • Гемоглобинопатии — талассемии; серповидно-клеточная анемия	• Иммунные дефекты — лекарственный гемолиз, изо-, ауто-, аллоиммунный гемолиз • Механические причины — турбулентность тока крови при злокачественной артериальной гипертензии, стенозе аорты, искусственных клапанах • Внутрисосудистые коагулопатии (ДВС, тромбоцитопеническая пурпура) • Маршевая гемоглобинурия • Инфекции — эндотоксины, паразитарные инфекции (малярия) • Мембранный дефект — пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Диагностические критерии гемолитических анемий

Достоверные признаки: анемия, ретикулоцитоз, гиперплазия красного ростка костного мозга, повышение непрямой фракции билирубина, увеличение активности ЛДГ, увеличение размеров селезёнки, камни жёлчного пузыря, укорочение продолжительности жизни эритроцитов по радиоактивному хрому, повышенное выделение стеркобилина с калом и уробилина с мочой.

Характерные, но неспецифичные признаки:

- клинические: выраженная интоксикация с ознобом и лихорадкой;
- лабораторные: увеличение содержания железа в сыворотке крови, гемоглобинемия, гемоглобинурия (рис. 65-5).

Специальные лабораторные методы: определение осмотической, механической резистентности эритроцитов, прямая проба Кумбса и другие пробы на выявление АТ к Аг эритроцитов.

Аутоиммунная гемолитическая анемия

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) характеризуется развитием усиленного гемолиза в результате выработки АТ к собственным неизменённым Аг эритроцитов. Анемия носит приобретённый характер. В 50%



Рис. 65-5. Обмен гемоглобина.

случаев причина синтеза аутоантител неизвестна. Существуют факторы, предрасполагающие к возникновению аутоиммунного гемолиза, — неопластические процессы (лейкоз, множественная миелома, лимфома, тимома), диффузные заболевания соединительной ткани, вирусная инфекция (например, гепатит), микоплазменная инфекция, приём ЛС (метилдофы, антибиотиков в высоких дозах).

ПАТОГЕНЕЗ

Пусковой механизм — выработка АТ к собственным эритроцитам. При разных формах гемолитических анемий характер АТ и их специфичность различны, что и определяет клиническую картину заболевания. Различают два типа АТ — тепловые АТ (реагирующие с эритроцитами при температуре тела не ниже 37°C) и холодовые АТ (реагирующие с эритроцитами при температуре ниже 37°C). По серологической характеристике АТ АИГА с АТ к эритроцитам периферической крови делят на четыре вида.

- АИГА с неполными тепловыми агглютинидами.
- АИГА с тепловыми гемолизинами.
- АИГА с холодowymi агглютинидами.
- АИГА с двухфазными гемолизинами.

Образующийся комплекс «эритроцит–АТ» поглощается макрофагами селезёнки (внесосудистый гемолиз). Другая форма гемолиза (внутрисосудистый) возникает в результате агглютинации эритроцитов при незначительном воздействии холода. Последствия гемолиза — анемия, желтуха, активация свёртывающей системы крови. Также аутоиммунные АТ могут вырабатываться к тромбоцитам, вызывая тромбоцитопению.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Наиболее часто возникает АИГА с неполными тепловыми агглютининами, которые фиксируются на эритроцитах, не вызывая их агглютинацию, но способствуя гемолизу эритроцитов в селезёнке, печени (макрофаги селезёнки и печени фиксируются к Fc-фрагменту АТ, расположенных на эритроцитах) и в сосудистом русле (при участии комплемента). Клиническая картина во многом зависит от остроты гемолиза. Преобладают симптомы анемии (бледность, одышка, головокружение, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца) и признаки гемолиза (желтуха, гепатоспленомегалия). Анемия нормохромная, чаще микроцитарная, ретикулоцитоз, гиперплазия эритроидного ростка костного мозга, гипербилирубинемия за счёт непрямого билирубина, положительная прямая проба Кумбса. Осмотическая резистентность эритроцитов чаще снижена, кислотоустойчивость повышена.

При АИГА с тепловыми гемолизинами и АИГА с двухфазными гемолизинами преобладает внутрисосудистый гемолиз. При этих формах особенно велика роль комплемента в гемолизе эритроцитов. Характерная особенность гемолизинной формы АИГА — выделение мочи чёрного цвета. Нередко развиваются тромбозы мелких брыжеечных сосудов, что проявляется болями в животе.

При АИГА с холодовыми агглютининами, вызывающими агглютинацию эритроцитов при понижении температуры, больные особенно чувствительны к холоду. Так как наиболее низкая температура — в капиллярах конечностей, при охлаждении эритроциты в них склеиваются. Возникает синдром Рейно. Пальцы, кончик носа, мочки ушей синеют, затем белеют, появляется сильная болезненность. При длительном воздействии холода возможно развитие гангрены. Печень и селезёнка могут быть увеличены. При взятии крови возникает аутоагглютинация эритроцитов, затрудняющая определение группы крови, что служит первым признаком, позволяющим заподозрить наличие холодовых АТ.

Лабораторные методы

- **Общий анализ крови:** анемия (чаще нормохромная), выраженный анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцитоз, увеличение СОЭ, тромбоцитопения (при наличии АТ к тромбоцитам), в мазке периферической крови — «молотные столбики» из эритроцитов.
- **Биохимический анализ крови:** гипербилирубинемия за счёт непрямого билирубина, увеличение активности ЛДГ, гемоглобинемия, снижение содержания гаптоглобина.
- **Анализ мочи:** уробилинурия, протеинурия, гемоглобинурия, гемосидеринурия.
- **Анализ кала:** плейохромия (повышение содержания стеркобилина).
- **Специальные иммунологические исследования.** Обнаружение на поверхности эритроцитов неполных АТ при АИГА с неполными тепловыми агглютининами. Для этого проводят прямую пробу Кумбса: антиглобулиновую сыворотку кролика, полученную путём его сенсибилизации γ -глобулином человека, добавляют к исследуемым эритроцитам. Сыворотка не вызывает агглютинацию нормальных отмытых эритроцитов, но при присоединении антиглобулиновой сыворотки к эритроцитам, содержащим на своей поверхности неполные АТ, белковые молекулы укрупняются и эритроциты агглютинируют.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Другие гемолитические анемии. Положительные серологические реакции на аутоантитела, положительная проба Кумбса свидетельствуют об АИГА. Аномаль-

ные эритроциты (сфероциты, овалоциты, дрепаноциты) в периферической крови на фоне анемии, желтухи свидетельствуют о врождённых гемолитических анемиях.

Заболевания печени (гепатиты, циррозы). Хроническое течение АИГА, где ведущий синдром — желтуха, часто напоминает клиническую картину поражения печени. Рецидивы гемолитических кризов в анамнезе, ретикулоцитоз, положительные серологические пробы, гипербилирубинемия на фоне нормального содержания трансаминаз исключают поражение печени.

Гемобластозы. Сочетание анемии, тромбоцитопении, увеличения печени и селезёнки отмечают при лейкозах. Ведущие признаки при гемобластозах: выраженная интоксикация, увеличение периферических лимфатических узлов, наличие бластов в периферической крови (не обязательно), увеличение содержания бластных клеток на миелограмме (больше 5%).

ЛЕЧЕНИЕ

Режим — стационарный. Показан постельный режим до полного купирования гемолиза. При анемиях, вызванных применением ЛС, — отмена этих ЛС, после чего стабилизация состояния, как правило, наступает через 2–3 нед.

Глюкокортикоиды назначают при установлении диагноза АИГА для подавления иммунного ответа. Применяют преднизолон по 1–2 мг/кг/сут (средняя доза 60 мг/сут) или дексаметазон 5–6 мг/сут внутрь (для взрослых). Отменяют препараты постепенно. При тяжёлом гемолитическом процессе с бурно прогрессирующей анемией дозу преднизолона быстро увеличивают до 100–200 мг/сут. Для предупреждения ulcerогенного действия глюкокортикоидов рекомендован приём антацидных препаратов за 20–30 мин до приёма гормонов.

Спленэктомия. Неэффективность лечения глюкокортикоидами, выявляемая по нарастанию анемии, процента ретикулоцитов, требует проведения спленэктомии уже в самом начале болезни. При немассивном гемолизе вопрос о спленэктомии приходится решать после нескольких месяцев консервативного лечения.

Иммунодепрессанты. При неэффективности спленэктомии или наличии к ней противопоказаний назначают циклоспорин, антилимфоцитарный глобулин, а в случае отсутствия эффекта — циклофосфамид, азатиоприн, метотрексат и др.

Заместительная терапия. Трансфузии эритроцитов проводят по строгим показаниям. Очень часто переливаемые эритроциты либо разрушаются макрофагами селезёнки, либо вызывают выработку АТ. Для избежания провоцирования аутоиммунных реакций переливают отмытые эритроциты при температуре 37 °С.

Плазмаферез проводят для уменьшения содержания ЦИК.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Течение и прогноз: благоприятные при адекватном лечении. Если анемия вторична, прогноз определяется течением основного заболевания. Факторы, ухудшающие прогноз: возраст больного старше 60 лет, хроническое течение с тяжёлыми обострениями, осложнения гемолиза (шок, тромбоэмболии), геморрагический синдром на фоне тромбоцитопении (синдром *Фишера—Эванса*), резистентность к проводимой терапии.

Наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия

Наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия (наследственный микросфероцитоз, болезнь *Минковского—Шоффара*) — заболевание, ха-

рактизирующееся гемолизом вследствие неполноценности структурного белка (спектрина) клеточной мембраны эритроцитов.

Неполноценность спектрина вследствие его пониженного синтеза (либо синтеза нестабильной молекулы белка) приводит к дефекту клеточной мембраны. Повышается проницаемость мембраны для ионов натрия и воды. Эритроцит приобретает сферическую форму (сфероцит). Сфероциты, проходя через узкие синусы селезёнки, повреждаются и поглощаются макрофагами (внутриклеточный гемолиз). Внутриклеточный распад эритроцитов приводит к увеличению размеров селезёнки и образованию камней жёлчного пузыря. В крови нарастает анемия и билирубинемия. Длительно (с рождения) существующий гемолиз стимулирует гемопоэз, приводя к гиперплазии костного мозга, что нарушает костеобразование — «высокое» нёбо, широкая переносица, «башенный» череп.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы на слабость, головокружение, повышенную утомляемость. Первые клинические проявления болезни могут быть в любом возрасте. Чаще сфероцитоз диагностируют в детском возрасте. Частота и выраженность гемолитических кризов вариабельны. Заболевание может протекать субклинически, и больные узнают о своём недуге при диагностике заболевания у другого члена семьи (своего ребёнка, сестры или брата).

Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, иногда — желтушные. Редкий симптом — симметричные язвы голеней. Изменения костного скелета — «башенный» череп, деформация челюстей с неправильным расположением зубов, «готическое» нёбо, выступающий лоб. Сtigмы дизэмбриогенеза — микрофтальм, синдактилия, полидактилия.

ГЕМОЛИТИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гемолитический криз проявляется повышением температуры тела до 39–40 °С, ознобом, нарастающей интоксикацией, желтухой на фоне бледных кожных покров (шафрановый цвет кожи), увеличением печени и селезёнки (боле-вой синдром в области живота обусловлен растяжением капсулы увеличенных печени и селезёнки), потемнением мочи.

АПЛАСТИЧЕСКИЙ КРИЗ

Апластический криз («арегенераторный криз» в старых руководствах, парциальная красноклеточная аплазия костного мозга) возникает у больного, как правило, раз в жизни. Причина — инфицирование парвовирусом (PV) B19 (возбудитель «пятой болезни», детской инфекционной эритемы), который разрушает клетки-предшественницы эритроидного ростка костного мозга, вызывая парциальную «чистую» красноклеточную аплазию. Из периферической крови исчезают ретикулоциты на фоне быстро нарастающей анемии. При нормальном иммунном ответе элиминация вируса из организма и восстановление эритропоэза начинаются со 2-й недели болезни. После перенесённой инфекции, которая документируется выявлением ДНК вируса и IgM в сыворотке крови, возникает пожизненный иммунитет, обеспечиваемый противовирусными IgG. При иммунодефиците возможно персистирование вируса с длительной аплазией эритроидного ростка костного мозга. В этих случаях необходимо лечение донорским Ig.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Общий анализ крови** (рис. 65-6 на вклейке): нормохромная анемия, микро-сфероцитоз, ретикулоцитоз, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, появляются миелоциты, нормобласты и тельца *Жолли* (темно-фиолетовые включения — остатки ядра).
- **Биохимический анализ крови**: гипербилирубинемия за счёт непрямого билирубина, увеличение активности ЛДГ.
- **Пункция костного мозга**: гиперплазия красного ростка костного мозга. В случаях парциальной красноклеточной аплазии — единичные ядерные клетки красного ряда, редкие гигантские вакуолизированные эритробласты.
- **Анализ мочи**: уробилинурия.
- **Анализ кала**: плейохромия (повышено содержание стеркобилина).
- **Специальный метод исследования**: определение продолжительности жизни эритроцитов с помощью радиоактивного хрома.
- **Рентгенологическое исследование**: изменения костей (например, свода черепа) по типу «волосатого».
- **УЗИ**: увеличение печени без изменений паренхимы, селезёнка увеличена, повышена эхогенность, камни в жёлчном пузыре.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностика гемолиза не вызывает трудностей — анемия, ретикулоцитоз, желтуха, увеличенная селезёнка. Но сфероцитоз возникает и при АИГА. При диагностике болезни *Минковского—Шоффара* необходимо учесть следующие признаки: изменения лицевого черепа, признаки наследственного сфероцитоза у кого-либо из членов семьи, увеличение размеров селезёнки соответственно нарастанию гемолиза, отрицательная проба *Кумбса*, снижение осмотической резистентности эритроцитов, камни жёлчного пузыря.

Изменения в периферической крови и миелограмме во время апластической фазы болезни *Минковского—Шоффара* сходны с признаками апластического криза.

ЛЕЧЕНИЕ

Режим во время криза постельный. Введение в рацион повышенного количества фолиевой кислоты (более 200 мкг/сут). Рекомендуются продукты: хлебобулочные изделия из муки грубого помола, гречневая и овсяная крупы, пшено, соя, фасоль, неизмельчённые сырые овощи (цветная капуста, зелёный лук, морковь), грибы, говяжья печень, творог, сыр.

Хирургическое лечение. Единственный метод лечения — спленэктомия. Желательно перед операцией вакцинировать пациента против инфекций, вызываемых капсулообразующими микробами (пневмококк). Признаки гемолиза купируются. Изменения эритроцитов сохраняются. Спленэктомию рекомендуют проводить в возрасте после 7–8 лет, однако выраженная анемия, тяжёлые гемолитические кризы служат прямым показанием к операции в любом возрасте. При калькулёзном холецистите одновременно со спленэктомией должна быть произведена холецистэктомия. Для этой цели сейчас широко применяют лапароскопическую методику.

Лекарственное лечение используется для купирования PV B19-индуцированного апластического криза Ig человека для внутривенного применения в дозе 1–2 г белка в сутки в течение 5 дней. Дезагрегантная и антикоагулянтная терапия применяется для профилактики тромбозов.

Заместительная терапия. Заместительную терапию эритроцитарной массой проводят только по жизненным показаниям при глубокой анемии с циркуляторными расстройствами (нарушения сознания, одышка, сердечная недостаточность).

ПРОГНОЗ

Прогноз для жизни благоприятный. Необходимо наблюдение за больными до и после脾эктомии. Контролируют содержание Hb, билирубина в крови, показатели иммунограммы. Будущих родителей, один из которых страдает микросфероцитозом, необходимо предупредить о возможной болезни ожидаемого ребёнка (риск рождения больного ребёнка 25%).

Талассемии

Талассемии — группа наследственных гемолитических анемий (гипохромных и микроцитарных), обусловленных укорочением или отсутствием одной из цепей Hb (рис. 65-7). Тип нарушенной цепи определяет тяжесть заболевания.

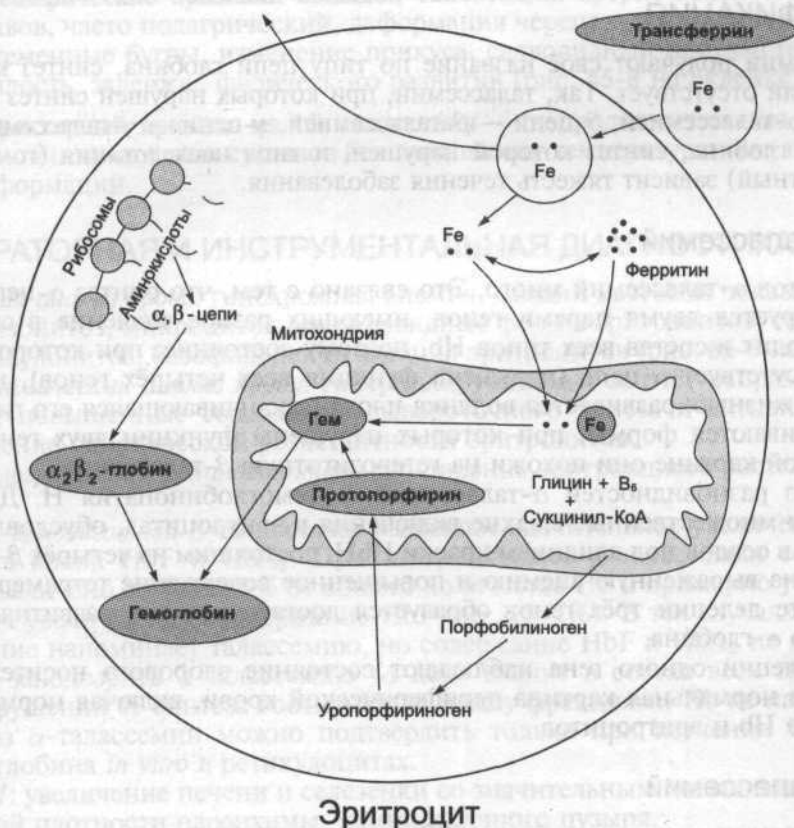


Рис. 65-7. Схема синтеза гемоглобина.

Талассемии распространены в странах Средиземноморья, в Юго-Восточной Азии, Африке, в Азербайджане, Грузии, Дагестане, Туркмении, Узбекистане.

ПАТОГЕНЕЗ

В крови взрослого человека циркулируют эритроциты, содержащие разные типы Hb, отличающиеся друг от друга составом цепей глобина, с преобладанием Hb взрослого типа — HbA. Молекулы Hb содержат четыре полипептидные цепи глобина, соединённые попарно: в HbA, составляющем 95% всего гемоглобина, две α - и две β -цепи, в HbA₂, составляющем около 3,5%, две α - и две δ -цепи, в HbF (1–1,5%) две α - и две γ -цепи. Избыток непарных глобиновых цепей индуцирует образование нерастворимых тетрамеров, абсорбирующих на мембранах эритроцитов и повреждающих их. Изменённая мембрана делает эритроидные клетки мишенями для собственных фагоцитов. Разрушение эритроцитов в костном мозге приводит к усиленному эритропоэзу и как следствие к дисплазии и деформации костей уже в детском возрасте. Хроническая (чаще тяжёлая) анемия приводит к нарушению физического и психического развития больного. Происходит значительное увеличение печени и селезёнки вследствие массивного разрушения эритроцитов, экстрамедуллярного (внекостномозгового) гемопоэза, вторичного гемохроматоза (отложение железа в клетках), возникающего при многочисленных трансфузиях.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Талассемии получают своё название по типу цепи глобина, синтез которой нарушен или отсутствует. Так, талассемии, при которых нарушен синтез α -цепи называют α -талассемией, β -цепи — β -талассемией, γ -цепи — γ -талассемией. От типа цепи глобина, синтез которой нарушен, и типа наследования (гомо- или гетерозиготный) зависит тяжесть течения заболевания.

Типы α -талассемий

Вариантов α -талассемий много. Это связано с тем, что синтез α -цепи глобина кодируется двумя парами генов, имеющих разное значение в синтезе. α -Цепь входит в состав всех типов Hb, поэтому состояние, при котором полностью отсутствует α -цепь (нарушена функция всех четырёх генов), не совместимо с жизнью: развивается водянка плода, заканчивающаяся его гибелью. Чаще развиваются формы, при которых нарушены функции двух генов. По клинической картине они похожи на гетерозиготную β -талассемию.

Одна из разновидностей α -талассемий — гемоглобинопатия H. Для неё характерны множественные мелкие включения в эритроцитах, обусловленные выпавшим в осадок под влиянием краски HbH, состоящим из четырёх β -цепей. Несмотря на выраженную анемию и повышенное содержание тетрамеров Hb, в результате делеции трёх генов образуется достаточное для развития плода количество α -глобина.

При делеции одного гена наблюдают состояние здорового носительства. Характерна нормальная картина периферической крови, включая нормальное содержание Hb и эритроцитов.

Типы β -талассемий

β -Талассемии составляют более 90% всех талассемий и развиваются в результате экспрессии аномальных генов β -глобиновой цепи.

- **Гомозиготная β -талассемия** (большая талассемия, анемия Кули) — тяжёлое заболевание, проявляющееся в детском возрасте и заканчивающееся летально к 20 годам. Клинически проявляется задержкой роста, увеличением печени и селезёнки, незначительной желтухой, гиперплазией костного мозга и деформацией костей. Дети отстают в умственном и физическом развитии. Содержание HbA_2 снижено или повышено, HbF — значительно увеличено.
- **Гетерозиготная β -талассемия** (малая талассемия) характеризуется умеренной анемией. Малая талассемия распространена в Италии, Греции. В равнинных областях Азербайджана ею страдают 7–11% населения. Содержание HbA_2 повышено, HbF — в норме или слегка повышено.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Талассемии чаще выявляют у детей. Если заболевание впервые диагностируют у взрослого больного, то скорее всего это малая талассемия. Клиническая картина талассемий не специфична и определяется степенью усиленного гемолиза. В анамнезе отмечают приступы желтухи, определяют её частоту и тяжесть, собирают семейный анамнез.

- **Общие признаки:** анемический синдром, желтуха, увеличение печени и селезёнки, вторичный гемохроматоз вследствие необоснованного применения препаратов железа и частых гемотрансфузий, камни жёлчного пузыря.
- **Специфические признаки большой талассемии:** артрит голеностопных суставов, часто подагрический, деформация черепа — выступающие лобные и теменные бугры, изменение прикуса, седловидный нос, умственная отсталость, задержка физического развития (рис. 65-8 на вклейке).
- **Характерный признак малой талассемии** — непродолжительные приступы синовита крупных суставов без повышения температуры тела и развития деформаций.

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Общий анализ крови: гипохромная анемия, низкий цветовой показатель, резкий анизоцитоз, микроцитоз, мишеневидные формы эритроцитов, тельца Жолли, ретикулоцитоз, базофильная пунктация эритроцитов (рис. 65-9 на вклейке).

Биохимический анализ крови: гипербилирубинемия за счёт непрямого билирубина, повышенные содержание сывороточного железа и активность ЛДГ. Повышение осмотической резистентности эритроцитов.

Миелограмма и трепанобиопсия: расширение эритроидного ростка костного мозга.

При гомозиготной β -талассемии выявляют значительное увеличение содержания в крови HbF и HbA_2 . При гетерозиготной β -талассемии содержание HbA_2 увеличено до 4,2–8,9% от общего количества Hb и примерно у половины больных увеличивается содержание HbF (до 2,5–7%). В тех случаях, когда заболевание напоминает талассемию, но содержание HbF и HbA_2 не повышено, можно заподозрить α -талассемию (α -цепь входит в состав всех типов Hb и при нарушении её синтеза соотношение между фракциями Hb не нарушается). Диагноз α -талассемии можно подтвердить только при изучении биосинтеза цепей глобина *in vitro* в ретикулоцитах.

УЗИ: увеличение печени и селезёнки со значительным повышением ультразвуковой плотности паренхимы, камни жёлчного пузыря.

Рентгенограмма костей: остеопороз трубчатых костей, «волосатая» структура губчатых костей черепа.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Железодефицитная анемия.** Общая картина периферической крови — микроцитарная гипохромная анемия, анизоцитоз эритроцитов, высокий ретикулоцитоз. Увеличение содержания непрямого билирубина, увеличение печени и селезёнки, нормальное или повышенное содержание сывороточного железа и активности ЛДГ характерны для талассемий. Приём железа при железодефицитной анемии повышает содержание ретикулоцитов, при талассемии он противопоказан.
- **При АИГА** не бывает выраженного вторичного гемохроматоза, положительна прямая проба *Кумбса*. В диагностике помогает сбор наследственного анамнеза (развитие гемолиза на фоне заболевания, приёма медикаментов), выявление циркулирующих АТ.
- **Наследственный сфероцитоз**, как и талассемии, характеризуется гемолитическими кризами с раннего детства. В случае наследственного сфероцитоза анемия нормохромная, при микроскопии выявляют сфероциты. Для талассемий характерна гипохромная анемия и мишеневидность эритроцитов на фоне нормального или повышенного содержания сывороточного железа.

ЛЕЧЕНИЕ

- Единственный метод лечения — заместительная терапия эритроцитной массой и спленэктомия. Переливают отмытые эритроциты. Показания к трансфузии — прогрессирующее снижение содержания Hb менее 65 г/л, тяжёлое состояние больного.
- С целью профилактики гемосидероза, вызванного многочисленными гемотрансфузиями, применяют комплексоны дефероксамин (десферал) 0,5–1 г/сут в/в капельно со скоростью 15 мг/кг/ч. Наиболее эффективно круглосуточное введение препарата в сочетании с аскорбиновой кислотой. По показаниям применяют анальгетики, антибиотики.
- При тяжёлой форме показана трансплантация костного мозга при наличии HLA-совместимого донора и отсутствии выраженного гемосидероза.
- Хирургическое лечение (спленэктомия) эффективно при гемоглобинопатии H, при которой, помимо неэффективного эритропоэза, развивается активный гемолиз, происходящий преимущественно в селезёнке.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Ранний тяжёлый гемолиз приводит к анемии и гипоксии, что неблагоприятно отражается на развитии ребёнка. При большой талассемии больные редко доживают до 20 лет. Неблагоприятен прогноз при α -талассемии, протекающей с полным отсутствием синтеза α -цепи; частых поддерживающих трансфузиях; раннем развитии гемохроматоза печени и селезёнки; частых и тяжёлых сопутствующих инфекционных заболеваниях. Наиболее благоприятный прогноз при бессимптомной форме гетерозиготной β -талассемии.

Серповидно-клеточная анемия

Серповидно-клеточная анемия — наследственная гемоглобинопатия, получившая своё название по серповидной форме эритроцитов, циркулирующих в крови. Характеризуется умеренно выраженной хронической гемолитической

анемией, рецидивирующими острыми болевыми кризами и повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям (главным образом *Streptococcus pneumoniae*). Причиной заболевания служит патологический ген (β^0), формирующий аномальный HbS, в молекуле которого вместо глутаминовой кислоты в 6-м положении β -цепи находится валин. Заболевание диагностируют у 1% афро-американцев, часто встречают в Азербайджане и Дагестане.

ПАТОГЕНЕЗ

HbS в условиях гипоксии полимеризуется с формированием длинных цепей, изменяющих форму эритроцитов (они становятся серповидными). Серповидные эритроциты вызывают увеличение вязкости крови, стаз, создают механическую преграду в мелких артериолах и капиллярах, приводя к ишемии (с чем связаны болевые кризы). Кроме того, серповидные эритроциты менее устойчивы к механическим воздействиям, что приводит к их гемолизу. Массивное разрушение клеток активирует систему свёртывания крови. Повышается тромбообразование. Тромбы мелких сосудов приводят к ишемии тканей (например, костного мозга, миокарда, нервной ткани).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Первые признаки заболевания (так же, как и при других наследственных гемолитических анемиях) — анемия, гемолитические кризы — появляются через несколько месяцев после рождения ребёнка, когда уровень HbF снижается. Это связано с тем, что растворимость HbS значительно снижается в условиях гипоксии, а кровь новорождённых насыщена HbF, обладающего большим сродством к кислороду и не имеющего патологической β -цепи.

Наиболее тяжело протекает гомозиготная форма серповидно-клеточной анемии. Признаки гемолиза: умеренная желтуха, увеличение печени и селезёнки. Увеличение селезёнки (вследствие разрушения клеток) сменяется её сокращением вследствие повторных инфарктов. Гипербилирубинемия приводит к холелитиазу. Ишемия тканей приводит к образованию трофических язв в области голеней и лодыжек, асептическим некрозам костей (например, головки бедренной кости), остеомиелиту, кардиалгиям, аритмиям, нарушениям со стороны ЦНС (от энцефалопатий до острого нарушения мозгового кровообращения), появляется болезненность суставов, припухлость кистей, стоп. Нарушается формирование скелета (удлиненные конечности, высокий суженный с утолщённым лобным швом в виде гребня череп, изменены зубы). Возникает отставание в физическом развитии (особенно у мальчиков), отставание в умственном развитии, приапизм.

- В период гемолитического криза повышается температура тела, развивается выраженный болевой синдром: боли могут возникнуть в любых органах и системах за счёт их ишемии, боли в левом подреберье за счёт растяжения капсулы селезёнки.
- Тяжёлая анемия ($Hb < 60$ г/л) усугубляется PV B19-апластическим кризом, развитием инфекционных осложнений и геморрагического синдрома (кровотечения из слизистых оболочек, внутренние кровоизлияния).

Гетерозиготная форма гемоглобинопатии протекает бессимптомно и проявляет себя лишь в условиях ишемии, провоцирующей тромбозы (тромбозы у летчиков при полётах на негерметизированных самолётах, у подводников, тромботические осложнения во время наркоза, тромбозы при значительных физических нагрузках, особенно в условиях высокогорья).

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Общий анализ крови:** анемия (Hb около 80 г/л), цветовой показатель близок к единице, средний эритроцитарный объём $> 75 \text{ мкм}^3$, ретикулоцитоз, лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитоз, СОЭ в норме или снижена.
- **Мазок периферической крови** (рис. 65-10 на вклейке): эритроциты в форме серпа (дрепаноциты), мишеневидные эритроциты, полихромазия. Следует отметить, что в обычном мазке крови серповидность не видна. Для её выявления устраняют кислород путём фиксирования мазка парафином с последующей суточной инкубацией или используют «пробу жгута» — накладывают жгут на основание пальца, из которого берут кровь на анализ, создавая таким образом местную выраженную гипоксию.
- **Биохимический анализ крови:** повышены концентрация непрямого билирубина и активность ЛДГ в сыворотке крови.
- **Биохимический анализ мочи:** обнаруживают уробилин, при тромбозах сосудов почек развивается гематурия.
- **Пункция костного мозга:** гиперплазия эритроидного ростка костного мозга.
- **Специальный метод исследования:** обнаружение полимеризованного HbS при электрофорезе Hb, повышение осмотической резистентности эритроцитов.
- **УЗИ:** увеличение печени, конкременты, увеличение (на поздних стадиях — уменьшение) селезёнки, камни жёлчного пузыря.
- **Рентгенограмма костей:** «волосатая» структура костей черепа, остеопороз трубчатых костей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Серповидно-клеточную анемию необходимо дифференцировать с другими наследственными гемолитическими анемиями (наследственным микросфероцитозом, талассемиями, сидеробластной анемией). Всех их объединяют раннее начало заболевания, гемолиз, приводящий к развитию анемии, гепатоспленомегалия и т. д. Помимо некоторых клинических особенностей (при серповидно-клеточной анемии — выраженные признаки ишемического поражения органов), в диагностическом плане важна морфологическая оценка эритроцитов. Обнаружение в мазке серповидных эритроцитов, а также определение HbS в крови свидетельствуют о серповидно-клеточной анемии.

ЛЕЧЕНИЕ

В период гемолитического криза больных госпитализируют, согревают (так как при низкой температуре симптомы выражены сильнее). Назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе 0,5 г 2 раза в день; препараты, улучшающие микроциркуляцию; при развитии инфекционных осложнений — антибиотики. Обеспечивают достаточным количеством жидкости. При тяжёлой анемии переливают эритроцитную массу. При развитии тромбозов вводят гепарин в дозе 1000 ЕД/ч в/в капельно круглосуточно. Трансплантация костного мозга редко даёт хорошие результаты. При PV B19-инфекции назначают внутривенно иммуноглобулин в дозе 1-3 г/сут в течение 1 нед.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Анемия радикально не излечима. На втором десятилетии жизни количество кризов уменьшается, но осложнения возникают более часто. Некоторые пациенты умирают в детстве от некротических осложнений или сепсиса. Большинство больных доживают в среднем до 50 лет. Факторы, ухудшающие прогноз: частые апластические кризы; тяжёлые инфекции (сепсис); гипербилирубинемия с развитием желчнокаменной болезни; развитие осложнений (асептический некроз головки бедренной кости и другие некротические осложнения, расстройства ЦНС, кардиомегалия, ретинопатия, гемосидероз).

Клинический пример

Больная С., 34 лет, поступила в гематологическое отделение в связи ухудшением состояния на фоне остро протекающей двусторонней пневмонии. Больна в течение 2 нед. На фоне проводимого амбулаторного лечения (ампициллин по 500 000 ЕД в/м 4 раза в сутки, антигистаминные, отхаркивающие средства, общеукрепляющая терапия) была отмечена положительная динамика. На 14-й день лечения — повторное повышение температуры, возобновление одышки, слабость, головокружение.

Объективно. При осмотре обращает на себя внимание желтушность кожных покровов на общем бледном фоне, иктеричность склер. Тахипноэ (36 в минуту). В лёгких дыхание проводится по всем полям, хрипов нет. Тоны сердца приглушены. Живот мягкий, пальпируется селезёнка у края рёберной дуги; печень выступает из-под края рёберной дуги на 2 см, болезненная. Стул и диурез не нарушены. Был сделан общий анализ крови — нормохромная анемия (эритроцитов $2,1 \cdot 10^{12}/л$, Hb 60 г/л). При микроскопии выявлены пойкилоцитоз, «монетные столбики».

Предварительный диагноз: гемолитическая анемия.

Результаты дополнительных исследований (билирубинемия, повышение ЛДГ, уробилинурия, гемоглобинурия) подтвердили гемолиз. Проведены дифференцировочные тесты — осмотическая резистентность эритроцитов не изменена, проба Кумбса положительная.

Таким образом, на основании анамнеза заболевания, лабораторных данных и пробы на выявление АТ к эритроцитам поставлен **окончательный диагноз:** аутоиммунная гемолитическая анемия, острое течение.

Лечение. Возможно, гемолиз в данном случае индуцирован бактериальной инфекцией, либо антибиотиками, или сочетанным воздействием двух факторов. Перед началом лечения была отменена вся предыдущая терапия. При поступлении дан парацетамол; с заместительной целью, учитывая тяжёлое состояние больной, проведена трансфузия отмытых эритроцитов по 250 мл, на следующий день процедура повторена. Назначен преднизолон по 60 мг/сут (1 мг/кг) внутрь. На 3-й день уровень Hb поднялся до 73 г/л, состояние улучшилось, исчезла одышка. После 8 дней гормонотерапии, учитывая быструю положительную динамику, преднизолон решено постепенно отменить. На 14-й день пребывания в стационаре больная выписана в удовлетворительном состоянии. Из клинических признаков заболевания сохранялись незначительная бледность кожи, гепатомегалия. Уровень Hb при выписке 118 г/л.

Рекомендовано наблюдение гематологом по месту жительства в течение 3 мес.

В данной клинической ситуации первые проявления АИГА можно было ошибочно принять за обострение фонового заболевания (острой пневмонии), так как для обоих состояний характерны одышка, повышение температуры

тела, слабость. Наличие желтухи, спленомегалии и отсутствие физикальных симптомов пневмонии позволили правильно выставить диагноз. Устранение предполагаемого этиологического фактора позволило быстро добиться положительной динамики заболевания.

АПЛАСТИЧЕСКИЕ АНЕМИИ

Апластические анемии — группа патологических состояний, характеризующихся панцитопенией, уменьшением клеточности (абсолютного содержания клеток) костного мозга при содержании бластов менее 5%. Термин «анемия» в данном случае неточно отражает суть патологического процесса, потому, что помимо уменьшения содержания эритроцитов в крови и костном мозге, уменьшается количество и других клеточных элементов. Апластические анемии требуют чёткого отличия от гемобластозов и терапии у специалистов, ориентированных в данной патологии. Терапию преднизолоном не назначать.

Апластические анемии подразделяют на врождённые (анемия *Фанкони*), приобретённые, идиопатические (причина заболевания неясна). Обычно причину заболевания выявить не удаётся, поэтому ставят диагноз идиопатической апластической анемии. В остальных случаях этиологическими факторами могут быть:

- воздействие химических веществ (бензол, соединения свинца, пестициды, токсины);
- воздействие ЛС [хлорамфеникол (часто), стрептомицин, пенициллины, тетрациклины, сульфаниламиды, фенитоин (часто), амфотерицин В, карбимазол, противодиабетические средства, фенилбутазон (часто), ацетилсалициловая кислота, индометацин, соединения золота (часто), пеницилламин, препараты висмута];
- аутоагрессия и появление АТ к кроветворным клеткам;
- воздействие радиоактивного излучения;
- инфекционные заболевания (вирусные гепатиты В и С, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирусная и редко РV В19-инфекция, туберкулёз);
- другие заболевания (тимомы, лимфома, хронический лимфобластный лейкоз);
- фоновые генетические синдромы (врождённый дискератоз, синдром *Дауна*).

Причина анемии *Фанкони* — генетические аномалии. Известно не менее четырёх генов, мутация любого из которых ведёт к развитию врождённой апластической анемии.

ПАТОГЕНЕЗ

Во всех случаях апластической анемии основной патогенетический механизм — нарушение созревания частично детерминированной стволовой клетки в результате генетических нарушений, воздействий некоторых веществ, иммунной реакции. Количество стволовых клеток уменьшается. При трансплантации костного мозга нормальные донорские гемопоэтические клетки способны делиться и пролиферировать в костном мозге реципиента.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Приобретённая анемия

Заболевание может развиваться постепенно или начинаться остро, с быстро нарастающей панцитопенией, тяжёлым геморрагическим синдромом, инфекционными осложнениями. Анализ крови: нормохромная анемия, содержание ретикулоцитов может быть очень низким или несколько повышенным (обычно не более 2–3%), общее число лейкоцитов и тромбоцитов снижено. В пунктате костного мозга: очень малая клеточность. В трепанобиоптате: костномозговые пространства почти целиком заполнены жиром, очаги кроветворения редки и малоклеточны. Трепанобиопсия с иммунофенотипированием клеток костного мозга необходима для точной диагностики заболевания.

Анемия Фанкони

Начало клинических проявлений — в 5–10 лет. Характерны низкий рост, врождённые дефекты скелета (микроцефалия, возможно отсутствие лучевой кости или фаланг пальцев), аномалии мочеполовой системы (например, подковообразная почка), гипер- или гипопигментация кожи, умственная отсталость. Анализ крови: макроцитарная анемия, повышено содержание HbF, отсутствует выраженная панцитопения до 3–8-летнего возраста. Характерны ломкость хромосом, дефекты репарации, повышенная чувствительность хромосом к диэпоксидбутану, митомицину и УФО. При пункции костного мозга часто не обнаруживают изменений. На рентгенограмме: аномалии развития лучевой кости и больших пальцев кистей. УЗИ внутренних органов: пороки развития мочеполовой системы.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При *цитостатической болезни* (угнетение костного мозга вследствие приёма цитостатиков) аплазия обратима, гемопоэз обычно восстанавливается самостоятельно. Приём колониестимулирующих факторов ускоряет процесс.

При *лейкозах, миелодиспластических синдромах* характерны изменения костного мозга (увеличено содержание бластов, изменена морфология клеток), также характерны цитогенетические (хромосомные) изменения и наличие клеточных маркёров патологических клонов (выявляемые иммуногистохимическими методами).

Дефицит фолиевой кислоты или витамина В₁₂ влияет на все три ростка гемопоэза. Но костный мозг в случае мегалобластной анемии всегда гиперклеточный, содержит мегалобласты.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия характеризуется ретикулоцитозом, признаками внутрисосудистого гемолиза, положительными специфическими тестами (например, исследование мочи на гемосидерин).

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения

Стационарное лечение в гематологическом отделении. При нейтропении (гранулоцитопении) показана строгая изоляция больного для предупреждения возможного инфицирования. Исключение причинных факторов (отмена ЛС). Поиск донора для трансплантации костного мозга (исследование Ag системы HLA больного и членов его семьи).

Трансплантация стволовых клеток периферической крови или костного мозга

Трансплантация стволовых клеток периферической крови или костного мозга — успешный метод лечения у больных моложе 20 лет даже при тяжёлом течении апластической анемии (содержание нейтрофилов $< 0,2 \cdot 10^9/\text{л}$). Пятилетняя выживаемость молодых больных составляет 60–70%. Зависимым от гемотрансфузий больным (необходимость в трансфузиях возникает чаще 1 раза в месяц) абсолютно показана трансплантация костного мозга.

- Донора подбирают по Ag HLA-системы, идентичным реципиенту. Обычно донором становится брат (сестра) больного.
- До трансплантации костного мозга проводят химиотерапию. Обычно применяют циклофосфамид в сочетании с тотальным облучением тела (ТВИ, от *англ.* total body irradiation). С целью профилактики реакции «трансплантат против хозяина» назначают циклоспорин, преднизолон, азатиоприн, антилимфоцитарный глобулин.

Консервативное специфическое лечение

Консервативное специфическое лечение начинают после поступления больного в стационар и подтверждения диагноза. Для больных старше 20 лет и при лёгком течении заболевания — это основной метод лечения, поскольку аллогенная трансплантация стволовых клеток не всегда выполнима. Кроме того, консервативное лечение проводят во время подбора совместимого донора.

- **Иммуноглобулин антиtimoцитарный** (тимоглобулин). 20 мг/кг/сут в день на протяжении 5 дней в/в капельно в условиях стерильного бокса с адекватной поддерживающей терапией — компоненты крови, антибиотики, стерилизация кишечника антибиотиками широкого спектра, противогрибковыми и противовирусными препаратами. На время проведения лечения больной обязательно должен быть госпитализирован.
- **Циклоспорин** в начальной дозе 5 мг/кг/сут внутрь или 3 мг/кг в/в. Далее дозы подбирают исходя из концентрации циклоспорина в крови, определяемой ежедневно. При отсутствии эффекта в течение 4 мес препарат отменяют.
- **Метилпреднизолон** по 2 мг/кг/сут в/в с 1-го по 14-й день, по 1 мг/кг/сут с 15-го по 21-й день лечения.
- **Колонистимулирующие факторы** назначают при неэффективности тимоглобулина или циклоспорина. Препарат выбора — молграмастим; начальная доза 5 мкг/кг/сут п/к до увеличения количества гранулоцитов более $1 \cdot 10^9/\text{л}$. При отсутствии эффекта в течение 14 дней дозу удваивают.
- **Андрогены** эффективны при некоторых вариантах анемии *Фанкони*, приобретённой апластической анемии, хотя случаи успешного лечения крайне редки. При отсутствии эффекта в течение 4–6 мес препарат отменяют.

Спленэктомия

Спленэктомия наиболее эффективна при нетяжёлой апластической анемии.

ОСЛОЖНЕНИЯ, ИХ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

- **Геморрагический синдром** может быть проявлением самого заболевания или осложнением иммуносупрессивной терапии. С профилактической целью назначают гемостатики, ангиопротекторы. Количество тромбоци-

тов как перед началом лечения, так и на фоне введения антицитостатического глобулина или циклоспорина должно превышать $30 \cdot 10^9/\text{л}$. При угрозе развития внутренних кровотечений на фоне тромбоцитопении показано переливание тромбоцитарной массы.

- **Анемический синдром.** Переливают отмытые, облучённые в дозе 25 Гр эритроциты для поддержания Hb на уровне 70–80 г/л.
- **Лечение инфекционных осложнений,** вызванных гранулоцитопенией: изоляция больного, туалет слизистых оболочек (чистка зубов поролюновыми щётками, полоскание растворами антисептиков), деконтаминация кишечника, антибиотики широкого спектра действия (например, цiproфлоксацин 15 мг/кг/сут, цефотаксим 2–4 г/сут), противогрибковые препараты (например, амфотерицин В в/в 250–500 ЕД в сутки, орунгал 0,5–1 млн ЕД 3 раза в сутки) назначают при местных грибковых поражениях (стоматиты).
- **Гемосидероз** осложняет переливания крови, поэтому при определении показаний к трансфузиям следует ориентироваться на самочувствие больного и клинические проявления. Например, при адаптации пациента к уровню Hb 70 г/л переливать эритроцитарную массу не стоит. Если частые трансфузии неизбежны, целесообразно профилактическое применение дефероксамина в дозе 0,5–1 г/сут в/в капельно.
- **Сердечная недостаточность.** Следует ограничить объём инфузий.
- **Почечная недостаточность.** Необходимо контролировать функциональное состояние почек, провести гемодиализ (по показаниям).
- **Вирусные гепатиты** лечат инфекционисты по общим программам.

ОЦЕНКА ЛЕЧЕНИЯ

- **Полная гематологическая ремиссия:** Hb 110 г/л и более, тромбоциты более $100 \cdot 10^9/\text{л}$, гранулоциты более $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$.
- **Частичная гематологическая ремиссия:** Hb 90–110 г/л, тромбоциты $30\text{--}100 \cdot 10^9/\text{л}$, гранулоциты $0,5\text{--}1,5 \cdot 10^9/\text{л}$.
- **Минимальный гематологический ответ:** Hb 80–90 г/л; тромбоциты $10\text{--}20 \cdot 10^9/\text{л}$ при отсутствии необходимости в трансфузиях или сокращении частоты переливаний препаратов крови в 2 раза.

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Анемия Фанкони: на фоне изолированной заместительной терапии выживаемость не превышает 4 года. Приобретённые анемии: пятилетняя выживаемость без трансплантации костного мозга — 20–30%. Прогноз значительно благоприятнее при лечении андрогенами (анемия Фанкони) или трансплантации костного мозга.

- **Благоприятные факторы:** лёгкое течение, положительный эффект консервативной терапии (достижение полной или частичной ремиссии через 3 мес от начала лечения), возраст больного моложе 20 лет.
- **Неблагоприятные факторы:** тяжёлое течение, сохраняющаяся трансфузионная зависимость, минимальный гематологический ответ на лечение, присоединение инфекционных осложнений.

В этой главе рассмотрены лейкозы, истинная полицитемия, лимфогранулематоз и множественная миелома.

ЛЕЙКОЗЫ

Лейкоз — опухоль кроветворной системы, первично поражающая кроветворные клетки костного мозга. Лейкозы подразделяют на две основные группы — острые и хронические. Клеточным субстратом острых лейкозов являются бластные клетки, хронических лейкозов — в основном зрелые элементы.

Острый лейкоз

Острый лейкоз без лечения приводит к смертельному исходу в течение нескольких недель или месяцев. Если проводить лечение, прогноз для детей часто благоприятен. Острые лейкозы подразделяют на миелоидные и лимфоидные.

Хронический лейкоз

Больные живут без лечения в течение нескольких месяцев и лет. Хронические лейкозы подразделяют на миелоидные, лимфатические и мегакариоцитарные.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология лейкозов неизвестна.

Факторы риска

К факторам риска острых лейкозов относят ионизирующее излучение, воздействие химических (в том числе лекарственных) веществ (бензол, продукты перегонки нефти, цитостатики и некоторые другие ЛС). Вероятность возникновения острых лейкозов среди больных, получавших цитостатическую терапию (так называемые вторичные лейкозы), повышается в сотни раз. Интервал до появления лейкоза после облучения составляет 5–10 лет, а после химиотерапии — 2 года с максимумом в

течение 6–10 лет. Описаны наблюдения доминантного и рецессивного наследования хронического лимфолейкоза (ХЛЛ), отмечена низкая заболеваемость этим лейкозом в некоторых этнических группах и повышенная в других. Чаще в этих случаях наследуется не сам лейкоз, а нестабильность генома, предрасполагающая родоначальные миелоидные или лимфоидные клетки к лейкозной трансформации. ВИЧ-инфицированные страдают первичной лимфомой ЦНС в сотни раз чаще, чем в остальной популяции, причем в большинстве случаев эта опухоль связана у них с инфицированием вирусом *Эпштейна–Барр*.

ПАТОГЕНЕЗ

Основную роль играют хромосомные нарушения. В большинстве случаев острых лейкозов они определяют прогноз болезни и тип специфического лечения. Нестабильность генома лейкозных клеток приводит к появлению в первоначальном опухолевом клоне новых субклонов, среди которых в процессе жизнедеятельности организма, а также под воздействием лечения «отбираются» наиболее автономные. Этим феноменом объясняют прогрессивность течения лейкозов, их уход из-под контроля цитостатиков, изменение места опухолевого роста, что и составляет суть опухолевой прогрессии, свойственной злокачественному росту. Постепенно угнетается нормальное кроветворение.

Острый лейкоз

Острый лейкоз — злокачественное заболевание кроветворной системы, морфологический субстрат — бластные клетки. Различают острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) и острый миелоидный лейкоз (ОМЛ).

Частота

Частота острого лейкоза 13,2:100 000 среди мужчин и 7,7:100 000 среди женщин. ОЛЛ чаще развивается в детском возрасте и после 40 лет. Частота ОМЛ одинакова во всех возрастных группах.

Патогенез

Патогенез обусловлен пролиферацией клона опухолевых клеток с характерными цитогенетическими нарушениями, угнетением нормального кроветворения, выходом бластных клеток в кровь, метастазированием их в другие кроветворные (селезёнка, печень, лимфоузлы) и некроветворные (кожа, ЦНС, яички, лёгкие) органы.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОСТРОГО ЛЕЙКОЗА

В основу классификаций острых лейкозов положены внешний вид и цитохимические особенности бластных клеток, их иммунофенотип и генетические особенности. Так, франко-американо-британская (FAB) классификация основана на морфологии лейкоэмических клеток (строение ядра, соотношение размеров ядра и цитоплазмы).

Острый миелоидный лейкоз

Интенсивное изучение цитогенетических и иммунологических особенностей гемобластозов привело к принятию классификации ОМЛ (табл. 66-1).

Таблица 66-1. Варианты острых миелоидных лейкозов (классификация ВОЗ, 1999)

Варианты
ОМЛ с t(8;21)(q22;q22)
ОМЛ с t(15;17)(q22;q11-12)
Острый миеломонобластный лейкоз
ОМЛ с патологической костномозговой эозинофилией inv(16)(p13q22) или t(16;16)(p13;q11)
ОМЛ с 11q23 (MLL) дефектами
Острый эритроидный лейкоз
Острый мегакариоцитарный лейкоз
Острый базофильный лейкоз
Острый панмиелоз с миелофиброзом
Острые бифенотипические лейкозы
ОМЛ с мультилинейной дисплазией
Вторичный ОМЛ

Об уровне дифференцировки лимфоидных клеток свидетельствует экспрессия на поверхности их ядерной мембраны, в цитоплазме и на цитоплазматической мембране различных Ag, «кластеров дифференцировки», обозначаемых аббревиатурой CD (от *англ.* cluster of differentiation). Иммунофенотипическая характеристика миелобластных лейкозов приведена в табл. 66-2.

Таблица 66-2. Иммунофенотипическая характеристика миелобластных лейкозов

Иммуноподвариант лейкоза	Доминирующий клеточный фенотип	Реже коэкспрессируемые Ag
M ₀ (острый малодифференцированный лейкоз)	HLA-DR ⁺ , CD15 ^{+/-} , CD13 ^{+/-} , CD33 ^{+/-}	Коэкспрессия лимфоидных, миелоидных или эритроидных маркёров
M ₁ (острый миелобластный лейкоз без созревания)	HLA-DR ^{+/-} , CD38 ^{+/-} , CD11a ^{+/-} , RFB-1 ^{+/-} , CD53 ⁺ , CD11b ^{+/-} , CD15 ^{+/-} , CD7 ^{+/-}	CD10
M ₂ (острый миелобластный лейкоз с созреванием)	HLA-DR ^{+/-} , CD72 ⁺ (ИПО10), CD38 ^{+/-} , CD53 ⁺ , RFB-1 ^{+/+} , CD11a ^{+/-} , CD11b ^{+/+} , CD15 ^{+/+}	CD1, CD2, CD7, CD10
M ₃ (острый промиелобластный лейкоз)	CD53 ⁺ , RFB-1 ^{+/-} , CD11b ^{+/-} , -CD15 ^{+/-} , -HLA-DR ^{+/-} , -THY-1 ⁻ , CD38 ⁻ , CD2 ⁻ , CD3 ⁻ , CD4 ⁻ , CD8 ⁻ , CD19 ⁻ , CD72 ⁻	Маркёры зрелых миелоидных клеток отсутствуют
M ₄ (острый миеломонобластный лейкоз)	HLA-DR ⁺ , CD15 ⁺ , CD38 ⁺ , CD11b ⁺	Ag эритробластов (3,4%)
M ₅ (острый монобластный лейкоз)	HLA-DR ⁺ , CD11b ⁺ , CD15 ⁺ , CD38 ⁻	Ag эритробластов (15%)
M ₆ (острый эритромиелоз)	Гликофорин A ⁺ Ag эритробластов ⁺ HLA-DR ^{+/-} , CD38 ⁻	CD7, CD15
M ₇ (острый мегакариобластный лейкоз)	CD38 ⁺ , CD41 ⁺ , HLA-DR ^{+/-} , CD7 ^{+/-} , CD4 ⁻ , CD8 ⁻ , CD11b ⁻ , CD15 ⁻ , CD33 ⁻ , CD10 ⁻ , CD34 ⁻ , CD71 ⁻	

По: Н. Н. Тупицин, 1992.

Примечание. (+) — выраженная экспрессия Ag; (+/-) — варибельная экспрессия Ag; (-) — отсутствие экспрессии Ag.

Острый лимфоидный лейкоз

Развитие В- и Т-лимфоцитов и типы ОЛЛ рассмотрены на рис. 66-1, а иммунологические и цитогенетические варианты ОЛЛ приведены в табл. 66-3.

Наиболее значимыми CD-маркёрами для определения типа ОЛЛ являются:

- В-клеточные Ag CD79a, CD79b, CD19, CD20, CD22, цитоплазматические и поверхностные IgM.
- Т-клеточные Ag CD2, CD3, CD4, CD8, CD5, CD7.

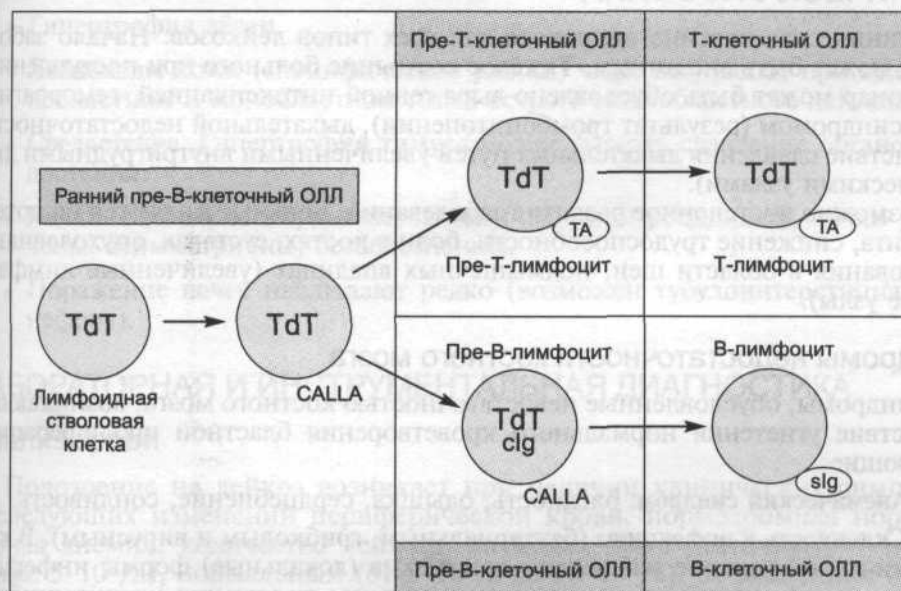


Рис. 66-1. Развитие В- и Т-лимфоцитов и типы ОЛЛ. CALLA — общий Ag ОЛЛ; TdT — терминальная дезоксирибонуклеотидилтрансфераза; TA — Ag тимуса; cIg — цитоплазматический Ig; sIg — мембранный Ig.

Таблица 66-3. Иммунологические и цитогенетические варианты острых лимфобластных лейкозов

Тип и частота	Иммунофенотип	Цитогенетические нарушения
Пре-пре-В-ОЛЛ (ранний пре-пре-В: 5–10% и Common: 40–45%)	HLA-DR, TdT ⁺ ; CD34 ⁺ ; CD10 ^{+/–} ; CD19 ⁺ ; cIg [–] ; sIg [–] ; CD20 ^{–/+} ; CD24 ^{+/–} ;	t(12;21) в 20–25%, t(9;22), аномалии 11q23
Пре-В-ОЛЛ (20%)	HLA-DR, CD19, CD20 ^{+/–} , CD24, CD9, CD10, CD34 [–] , cIgM, TdT ^{+/–}	t(1;19)
В-ОЛЛ (4–5%)	HLA-DR, CD19, CD20, CD22, CD24, CD10 ^{+/–} ?, CD34 [–] , TdT [–] , sIg	t(8;14), t(2;8), t(8;22)
Т-ОЛЛ (20–31%)	HLA-DR ^{+/–} , CD1, CD2, cCD3, CD5, CD7, CD4/CD8, CD10 ^{+/–} , CD34 ^{–/+} , CD45 ^{+/–} , TdT	t(1;14) в 15–25%

Примечание. cIg — цитоплазматический Ig; sIg — мембранный Ig; TdT — терминальная дезоксирибонуклеотидилтрансфераза; (+) — выраженная экспрессия Ag; (+/–) — вариабельная экспрессия Ag; (–) — отсутствие экспрессии Ag.

- **Аг стволовых клеток CD34 и TdT** (терминальная дезоксирибонуклеотидилтрансфераза).
- **Аг CD10 (CALLA, от англ. common acute lymphoid leukemia antigen, нейтральная эндопептидаза)**, свойственный определённой стадии дифференцировки предшественников В-клеток.

В нашей стране и большинство гематологов за рубежом выделяют детский вариант ОЛЛ, имеющий хороший прогноз.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина одинакова для всех типов лейкозов. Начало заболевания может быть внезапным. Тяжёлое состояние больного при поступлении в стационар может быть обусловлено выраженной интоксикацией, геморрагическим синдромом (результат тромбоцитопении), дыхательной недостаточностью (вследствие сдавления дыхательных путей увеличенными внутригрудными лимфатическими узлами).

Возможно постепенное развитие заболевания. Больные жалуются на потерю аппетита, снижение трудоспособности, боли в костях, суставах, опухолевидные образования в области шеи, подмышечных впадинах (увеличенные лимфатические узлы).

Синдромы недостаточности костного мозга

Синдромы, обусловленные недостаточностью костного мозга, возникающей вследствие угнетения нормального кроветворения бластной пролиферацией, следующие.

- **Анемический синдром:** бледность, одышка, сердцебиение, сонливость.
- **Склонность к инфекциям** (бактериальным, грибковым и вирусным). В клинической картине наблюдают как лёгкие (локальные) формы инфекций, например кандидозные стоматиты, гингивиты, поражения слизистых оболочек, вызванные вирусом простого герпеса, так и тяжёлые генерализованные процессы (пневмонии, сепсис).
- **Геморрагический синдром.** При осмотре выявляют петехии и экхимозы на коже (самопроизвольные, в местах инъекций, механического трения). Возможны интенсивные носовые и тяжёлые внутренние кровотечения (метроррагии, желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в мозг).
- **ДВС-синдром.** При промиелоцитарном лейкозе часто развивается ДВС-синдром (см. раздел «Диссеминированное внутрисосудистое свёртывание» в главе 68 «Геморрагические заболевания и синдромы»).

Признаки специфического поражения

- **Интоксикация:** лихорадка, снижение массы тела, снижение аппетита, слабость, усиленная потливость.
- **Болезненность костей** (особенно трубчатых, позвоночника), артралгии.
- **Лимфаденопатия.** Возможно увеличение любой группы лимфатических узлов. Характеристика: множественные, плотные, эластичные, округлые, могут быть спаяны друг с другом, разных размеров (от 1 до 8 см); пальпация безболезненна. Увеличение брыжеечных лимфатических узлов и гипертрофия червеобразного отростка как лимфоидного органа могут вызывать боль в области живота. Гипертрофированные внутригрудные лимфатические узлы могут привести к сдавлению средостения.

- **Печень и селезёнка** увеличены.
- **Нейролейкемия.** Поражение ЦНС (нейролейкемия) возникает особенно часто при ОЛЛ и значительно ухудшает прогноз. Возникновение нейролейкемии обусловлено метастазированием лейкозных клеток в оболочки головного и спинного мозга или в вещество мозга (интратумор, прогностически более тяжёлый тип опухолевого роста). В неврологическом статусе возможны проявления различной тяжести — от лёгкой общемозговой симптоматики (головная боль) до очаговых поражений (нарушение сознания, нарушение зрения, дискоординация движений, дисфазия).
- **Гипертрофия дёсен.**
- **Лейкемиды кожи** (специфические узелки) чаще возникают при миеломонобластном и монобластном типах острого миелобластного лейкоза.
- **Средостение.** Гипертрофия тимуса может вызвать сдавление органов средостения.
- **Яички.** Возможно поражение яичек (чаще при рецидивах); яички увеличены, асимметричны, безболезненны.
- Поражение **почек** наблюдают редко (возможен тубулоинтерстициальный нефрит).

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Анализ крови

Подозрение на лейкоз возникает при наличии клинических симптомов и следующих изменений периферической крови: нормохромная нормоцитарная анемия; количество лейкоцитов может быть различным — низким (ниже $5 \cdot 10^9/\text{л}$), нормальным (от $5 \cdot 10^9/\text{л}$ до $20 \cdot 10^9/\text{л}$), повышенным (свыше $20 \cdot 10^9/\text{л}$, достигая в некоторых случаях $200 \cdot 10^9/\text{л}$); нейтропения (не зависит от общего количества лейкоцитов); абсолютный лимфоцитоз; тромбоцитопения (присутствует почти всегда); «лейкемический провал» — присутствие бластов, зрелых форм на фоне отсутствия промежуточных форм (картину периферической крови при разных типах лимфобластных лейкозов см. на рис. 66-2, 66-3, 66-4 на вклейке); при остром миелобластном лейкозе (см. рис. 66-5 на вклейке) можно обнаружить азурофильные гранулы и палочки *Ауэра*.

Пункция костного мозга

Пункция костного мозга — основной метод исследования при лейкозах. Его применяют с целью подтверждения диагноза и идентификации (морфологической, иммунофенотипической, цитогенетической) типа лейкоза. Аспирация костного мозга может быть затруднена в связи с его обеднением (подавление гемопоэза) и увеличенным содержанием в нём волокнистых структур.

Миелограмма (количественное определение всех клеточных форм костного мозга) при острых лейкозах: увеличение содержания бластных клеток более 5% и до тотального бластоза; морфология бластов различна в зависимости от типа лейкоза; увеличение промежуточных форм; лимфоцитоз; красный росток кроветворения угнетён (за исключением острого эритромиелоза); мегакариоциты отсутствуют или их количество незначительно (за исключением острого мегакариобластного лейкоза).

Цитохимическое исследование — основной метод диагностики форм острых лейкозов. Его проводят с целью выявления специфических для различных бластов

ферментов. Так, при ОЛЛ определяется положительная ШИК-реакция на гликоген (см. также рис. 65-7, поскольку микроскопическая картина сходна с таковой при остром миелоидном лейкозе), отрицательная реакция на липиды, пероксидазу, хлорацетатэстеразу. При острых миелобластных лейкозах — положительная реакция на миелопероксидазу, липиды (см. рис. 65-6), хлорацетатэстеразу. ШИК-реакция зависит от формы острого миелоидного лейкоза (см. рис. 65-7).

Иммунофенотипирование бластов проводят автоматизированным методом на проточном цитофлуориметре или иммуноферментным методом на стекле с использованием световой микроскопии. Последний имеет то преимущество, что его можно проводить параллельно с цитохимическим исследованием. Иммунофенотипирование позволяет определить с помощью моноклональных АТ наличие или отсутствие кластеров дифференцировки бластных клеток (CD-маркёры). Его проведение в первую очередь необходимо для точной диагностики ОЛЛ (см. табл. 66-3 и рис. 66-1), а также в трудных случаях дифференциальной диагностики острых лимфобластных и миелобластных лейкозов. Это принципиальный момент, поскольку лечение этих форм разное.

Цитогенетическое исследование лейкозных клеток позволяет определить хромосомные аномалии и дальнейший прогноз.

Другие обязательные первичные методы исследования

- **Исследование ликвора.** Повышенный цитоз за счёт бластов указывает на нейрорлейкемию.
- **Рентгенологическое исследование органов грудной клетки:** расширение тени средостения за счёт увеличения внутригрудных лимфатических узлов, лейкемиды в лёгких.
- **Биохимический анализ крови, ЭКГ, эхокардиография, ЭЭГ** необходимы для определения исходных показателей функций жизненно важных органов и проводятся перед началом и во время химиотерапии, поскольку применяемые цитостатики обладают кардиотоксичными, гепатотоксичными и нефротоксичными свойствами.
- **УЗИ:** увеличение печени и селезёнки, очаги лейкомоидной инфильтрации в паренхиматозных органах.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Инфекционный мононуклеоз** может сочетаться с увеличением селезёнки, повышением температуры тела, появлением изменённых лимфоцитов (большие, с широкой каймой цитоплазмы, могут быть приняты за бласты) на фоне характерных признаков (цикличность заболевания, ангина, желтуха, кардиопатия, мононуклеары в крови, положительная серологическая реакция на вирус *Эпштейна-Барр*).
- **ВИЧ-инфекция.** Генерализованная лимфаденопатия характерна для ВИЧ-инфекции. Окончательный диагноз ВИЧ-инфекции ставят при наличии в крови вирусных маркёров.
- **Панцитопения** — ведущий лабораторный признак при апластической анемии. Характерная морфологическая картина костного мозга — замещение кроветворной ткани жировой, снижение клеточности, отсутствие бластов. В анамнезе возможен приём ЛС (токсических веществ), вызывающих аплазию. Панцитопения может быть вызвана аутоиммунными процессами, связанными, например, с СКВ. При соответствующих синдромах (поражение кожи, почек, сердечно-сосудистой системы) в

крови находят волчаночные клетки. Панцитопения характерна для витамина В₁₂-дефицитной анемии. В анамнезе — сопутствующая патология, операции на ЖКТ. В клинической картине три ведущих синдрома — анемия, трофические нарушения, фуникулярный миелоз. В периферической крови и в костном мозге — мегалобласты. Положительный эффект от терапии витамином В₁₂, фолиевой кислотой.

- **Лейкемоидные реакции** — значительное повышение количества лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Причиной лейкемоидных реакций могут быть тяжёлые воспалительные заболевания, применение некоторых медикаментов (преднизолон). В отличие от острых лейкозов, лейкемоидных реакций бластного типа не бывает.

Лечение острого лейкоза

Лечение острого лейкоза проводят в условиях специализированного гематологического или онкологического отделения при наличии изоляторов (боксов), реанимационного оборудования, отделения переливания крови.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

- **Специфическая химиотерапия** направлена на достижение и закрепление ремиссии заболевания, состоит из нескольких этапов, различна для лимфобластного и миелобластного лейкозов. Расчёт доз производят на площадь поверхности тела по таблице Дюбуа с учётом массы тела и роста.
- **Сопутствующая терапия.** Её проводят для борьбы с инфекциями, обусловленными агранулоцитозом, для снижения интоксикации при лизисе опухолевого субстрата, для уменьшения побочных токсических эффектов химиотерапевтических препаратов.
- **Заместительная терапия** необходима при угрожающей тромбоцитопении, тяжёлой анемии, нарушениях свертывания крови.
- **Трансплантация** стволовых кроветворных клеток или костного мозга.

ХИМИОТЕРАПИЯ

Начинать лечение химиотерапевтическими препаратами до установления типа (лимфобластный, миелобластный) и варианта острого лейкоза нельзя.

Острый лимфобластный лейкоз

Выделяют группы стандартного и высокого риска ОЛЛ (за исключением варианта В-клеточного ОЛЛ, который лечат по иной программе).

К группе **стандартного риска** относят больных с общим пре-пре-В-, пре-В- и Т-клеточным ОЛЛ в возрасте от 15 до 35 лет и от 51 до 65 лет, не лечившихся по поводу данного заболевания ранее; с числом лейкоцитов менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$; при получении ремиссии в течение 28 дней терапии.

К группе **высокого риска** относят больных с ранним пре-пре-В-клеточным ОЛЛ, билинейным (лимфобластным и Ph+) острым лимфобластным лейкозом в возрасте от 15 до 50 лет; общим пре-пре-В-, пре-В- и Т-клеточным ОЛЛ в возрасте от 35 до 50 лет; при обнаружении t(9;22), экспрессии миелоидных маркёров на лимфобластах; с числом лейкоцитов более $30 \cdot 10^9/\text{л}$; при отсутствии ремиссии на 28-й день терапии.

Стандартный риск

- **Индукция ремиссии.** Используют комбинации винкристина в разовой дозе $1,4 \text{ мг/м}^2$ (не выше 2 мг) в/в еженедельно, преднизолона в дозе 60 мг/м^2 внутрь ежедневно, даунорубицина (рубомидин) в дозе 45 мг/м^2 в/в еженедельно, 5000 ЕД L-аспарагиназы в/в, циклофосфида в дозе 600 мг/м^2 в/в, цитарабина в дозе 75 мг/м^2 в/в 3 раза в неделю, меркаптопурина в дозе 60 мг/м^2 внутрь и шести лимфальных пункций с интратекальным введением 15 мг метотрексата, 30 мг преднизолона и 30 мг цитарабина.
- **Консолидацию (закрепление) ремиссии** проводят в течение 5 дней на 13, 17-й и, после проведения реиндукции, на 31, 35-й неделе лечения. Применяют два препарата — этопозид (вепезид) 120 мг/м^2 в/в и цитарабин 75 мг/м^2 в/в.
- **Реиндукцию ремиссии** проводят с 21-й по 26-ю неделю лечения и далее через 3 мес после последнего курса консолидации с интервалом 3 мес в течение 2 лет. Препараты и их дозы аналогичны применяемым при индукции ремиссии.
- **Поддерживающую терапию** проводят метотрексатом в дозе 20 мг/м^2 в/в и меркаптопурином в дозе 60 мг/м^2 внутрь через 3–4 нед после последнего курса консолидации в течение 2 лет.

Высокий риск

Лечение группы высокого риска отличается тем, что после стандартной индукции ремиссии проводят жесткую консолидацию двумя 7-дневными курсами RACOP с интервалом 4–5 нед [даунорубин (рубомидин) 45 мг/м^2 в/в, цитарабин 100 мг/м^2 в/в, циклофосфамид 400 мг/м^2 в/в, винкристин $1,4 \text{ мг/м}^2$ в/в, но не более 2 мг и преднизолон 40 мг/м^2 внутрь]. После окончания консолидации и оценки результатов в зависимости от получения (А) или отсутствия (В) ремиссии проводят постконсолидационную терапию, включающую:

- (А). **Протокол лечения стандартного риска**, начиная с 6-недельной реиндукции, с последующими двумя курсами поздней консолидации вепезидом и цитарабином, постоянная поддерживающая терапия меркаптопурином и метотрексатом, прерываемая 6-недельными курсами реиндукции, проводимыми с интервалом 3 мес в течение 2 лет.
- (В). **Ротирующие курсы RACOP, COAP** (циклофосфамид 400 мг/м^2 в/в, винкристин $1,4 \text{ мг/м}^2$ в/в, цитарабин 60 мг/м^2 в/в, преднизолон 40 мг/м^2 внутрь) и **СOMP** (циклофосфамид 1000 мг/м^2 в/в, винкристин $1,4 \text{ мг/м}^2$ в/в, метотрексат $12,5 \text{ мг/м}^2$ в/в дважды и преднизолон 100 мг внутрь). Поддерживающая терапия не проводится.

Полихимиотерапия В-клеточного, пре-В-клеточного, Т-клеточного ОЛЛ и лимфосаркомы отличается тем, что при лечении этих форм используют высокие дозы метотрексата (1500 мг/м^2), циклофосфида (1000 и 1500 мг/м^2), L-аспарагиназы (10 000 МЕ). При Т-клеточном ОЛЛ и лимфосаркоме проводят облучение средостения в суммарной дозе 20 Гр.

Острый миелобластный лейкоз

Программа «7+3» — «золотой стандарт» полихимиотерапии острых миелобластных лейкозов.

- **Индукция ремиссии.** Цитарабин 100 мг/м^2 в/в капельно каждые 12 ч в течение 7 дней, даунорубин (рубомидин) в разовой дозе 60 мг/м^2 в/в через 2 ч после введения цитарабина в течение 3 дней. Проводят два курса.

- **Консолидация ремиссии** — два курса «7+3».
- **Поддерживающая терапия** курсами «7+3» с интервалом 6 нед в течение года с заменой рубомицина на тиогуанин в дозе 60 мг/м^2 2 раза в день внутрь.

При гиперлейкоцитозе выше $100 \cdot 10^9/\text{л}$ перед началом индукционных курсов показана терапия гидроксикарбамидом в дозе $100\text{--}150 \text{ мг/кг}$ до снижения количества лейкоцитов ниже $50 \cdot 10^9/\text{л}$. Если на фоне гиперлейкоцитоза развиваются спутанность сознания, одышка, на рентгенограмме выявляют усиление сосудистого рисунка лёгких (признак «лейкоцитарных стазов»), необходимо проведение 2–4 сеансов лейкофереза.

Полную ремиссию констатируют при наличии в пунктате костного мозга менее 5% бластных клеток при количестве нейтрофилов в периферической крови не менее $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов не менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$. Первую контрольную пункцию проводят на 14–21-й день после первого индукционного курса.

Профилактику нейрорлейкемии проводят только при острых лимфобластных, миеломонобластном и монобластном лейкозах, а также при всех формах острого миелоидного лейкоза с гиперлейкоцитозом. Она включает периодическое интратекальное введение трёх препаратов (см. выше протокол лечения ОЛЛ) и краниальное облучение в суммарной дозе 2,4 Гр.

Острый промиелобластный лейкоз. Одним из важнейших достижений гематологии в последнее десятилетие стало обнаружение дифференцирующего эффекта дериватов ретиноевой кислоты на бластные клетки острого промиелобластного лейкоза. Появление коммерчески доступного препарата all-транс-ретиноевой кислоты (ATRA) кардинально изменило судьбу больных с этой формой миелобластного лейкоза: из прогностически наименее благоприятного он превратился в наиболее курабельный. ATRA принимают внутрь в дозе 45 мг/м^2 в два приема за 4 дня до первого индукционного курса «7+3» и до достижения полной ремиссии (но общей продолжительностью не более 90 дней). Такая терапия позволяет получить 85–96% ремиссий и пятилетнюю выживаемость у 78% больных. ATRA при остром промиелобластном лейкозе применяют только при цитогенетическом обнаружении транслокаций $t(15;17)$ и, в меньшей степени, $t(11;17)$. При их отсутствии или других вариантах транслокаций all-транс-ретиноевая кислота не эффективна.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- **Обязательные анализы:** общий анализ крови: уровень Нб, количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, количество тромбоцитов — 2–3 раза в неделю (при нарастающей цитопении чаще); биохимический анализ крови, ЭКГ — ежемесячно, ЭхоКГ (фракция изгнания) — перед началом химиотерапии и перед каждым следующим курсом.
- Частота исследований увеличивается в зависимости от показаний (нарастающая цитопения, нарушение функций почек, печени, сердечная недостаточность и т. д.).

Профилактика инфекций — главное условие выживания пациентов с нейтропенией, возникшей вследствие химиотерапии.

- Необходимы полная изоляция пациента при количестве лейкоцитов менее 1000, строгий санитарно-дезинфекционный режим: частые влажные уборки с антисептическими средствами (до 4–5 раз в сутки), проветривание и

кварцевание палат с экранизацией больного, использование одноразового инструментария, стерильной одежды медицинским персоналом, масок, по возможности — кондиционирование боксов ламинарными потоками стерильного воздуха.

- При повышении температуры тела проводят клиническое и бактериологическое исследования и немедленно начинают лечение комбинациями антибиотиков широкого спектра действия: цефалоспорины, аминогликозидами, полусинтетическими пенициллинами, меропенемом (меронем), имипенемом+циластатином (тиенам). При вторичных подъемах температуры тела, возникших после лечения антибиотиками, обычно эмпирически назначают противогрибковые средства (флуконазол, амфотерицин В). При пневмоцистных пневмониях применяют ко-тримоксазол (бисептол) в дозе 240 мг/кг в/в, при цитомегаловирусных инфекциях — ганцикловир.
- Для профилактики и лечения нейтропении можно назначить препараты гранулоцитарного [филграстим (нейпоген)] и гранулоцитарно-макрофагального [ленограстим (граноцит)] колониестимулирующих факторов. При острых миелобластных лейкозах эти препараты относительно противопоказаны.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

- Трансфузия эритроцитной массы. Показания: содержание Нб менее 70 г/л при клинических проявлениях анемии (одышка, сердцебиение в покое).
- Трансфузия тромбоцитной массы или тромбоконцентрата. Показания: кровоточивость на фоне содержания тромбоцитов менее $20 \cdot 10^9/\text{л}$.
- Трансфузии компонентов крови совершаются всегда по жизненным показаниям.

Трансплантация стволовых клеток крови или костного мозга

Трансплантация стволовых клеток крови или костного мозга — метод выбора при прогностически неблагоприятных острых лейкозах в первой ремиссии, во второй и последующих ремиссиях острых лейкозов и при неполных ремиссиях (бластоз в костном мозге не более 20%) — аллогенная трансплантация.

Оптимальный донор — однояйцевый близнец или сибс. Чаще используют доноров с 35% совпадением по Ag HLA. При отсутствии совместимых доноров используют ауто трансплантацию костного мозга, взятого в период ремиссии. Сегодня трансплантация стволовых клеток опережает применение трансплантации костного мозга.

Главное осложнение — реакция «трансплантат против хозяина». Развивается вследствие пересадки Т-лимфоцитов донора, распознающих Ag реципиента как чужеродные и вызывающих иммунную реакцию против них. Острая реакция развивается в течение 7–100 дней после трансплантации, отсроченная — через 6–12 мес. Основные органы-мишени — кожа (дерматит), ЖКТ (диарея) и печень (токсический гепатит). Для лечения реакции «трансплантат против хозяина» применяют циклоспорин в дозе 3 мг/кг/сут до купирования клинических проявлений с постепенной последующей отменой препарата (не более 25% дозы препарата в неделю). На течение посттрансплантационного периода влияют также подготовительные схемы лечения, развитие интерстициальной пневмонии, контаминированность конкретного больного вирусами гепатитов, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна–Барр.

ПРОГНОЗ

Острый лимфобластный лейкоз

У детей в 95% случаев и более наступает полная ремиссия. У 70–80% больных детей болезнь не проявляется в течение 5 лет, их считают здоровыми. При возникновении рецидива в большинстве случаев можно достичь второй полной ремиссии. Больные со второй ремиссией — кандидаты на трансплантацию костного мозга с вероятностью долговременного выживания 35–65%. Взрослые редко болеют ОЛЛ. Длительной ремиссии (более 5 лет) удаётся достичь в 15–25% случаев.

Острый миелобластный лейкоз

Полной ремиссии при большинстве вариантов острого миелобластного лейкоза удаётся добиться у 60–70% больных. При различных постиндукционных схемах средняя длительность ремиссии 12–15 мес; у 25–35% больных нет рецидивов в течение 24 мес, часть из них достигает стойкой ремиссии («излечивается»).

Прогностически неблагоприятные признаки

Мужской пол и возраст старше 50 лет. Мегакариобластный и эритробластный тип острого миелоидного лейкоза. Ph-позитивный острый лимфолейкоз. В дебюте — гиперлейкоцитоз свыше $50 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения менее $50 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтролейкемия. Предшествующее неадекватное лечение («предлеченность»). Отсутствие ремиссии на 28-й день индукции.

Возможные исходы острых лейкозов

- **Смерть больного.** Причины смерти при острых лейкозах — нейтролейкемия, геморрагический синдром (ДВС), почечная недостаточность (при синдроме лизиса опухоли), сердечная недостаточность, инфекционные осложнения (сепсис), острая надпочечниковая недостаточность (вследствие их истощения при резкой отмене длительно применяемых глюкокортикоидов).
- **Ремиссия заболевания** в течение 5 лет от завершения курса индукционной терапии. Различают клиническую, клинико-гематологическую, цитогенетическую (молекулярную) ремиссию. Клиническая — сохранение гематологических изменений (повышенное содержание бластов, лимфоцитоз) при отсутствии клинических проявлений; клинико-гематологическая — отсутствие клинических и лабораторных признаков заболевания. Цитогенетическая ремиссия — отсутствие цитогенетических нарушений, определяемых до начала терапии.
- **Выздоровление** — о полном выздоровлении говорят при отсутствии рецидива в течение 5 лет после завершения полного курса терапии.
- **Рецидив заболевания** может быть ранним и поздним: ранний — во время лечения, поздний — после проведённого лечения.

Хронические лимфолейкозы

Хронический В-клеточный лимфолейкоз (В-ХЛЛ) — опухоль из CD5^+ -позитивных В-клеток, первично поражающая костный мозг. Сегодня известно как минимум два биологически различных типа В-ХЛЛ: В-ХЛЛ, субстратом

которого являются клетки Т-независимого пути дифференцировки, и В-ХЛЛ, субстратом которого являются В-клетки памяти Т-зависимого пути дифференцировки. В последнем случае течение заболевания более доброкачественное. Болезнь нередко носит наследственный характер. Частота заболеваемости варьирует в различных географических регионах и этнических группах, но болеют в основном пожилые; В-ХЛЛ составляет около 25% всех лейкозов, встречающихся в пожилом возрасте. Детская заболеваемость казуистична. У молодых заболевание протекает с явными признаками злокачественности, молодой возраст считается одним из признаков плохого прогноза. Мужчины болеют вдвое чаще женщин.

Патогенез

На уровне предшественника В-клетки происходит хромосомная aberrация, приводящая или к трисомии хромосомы 12 или к структурным нарушениям хромосом 6, 11, 13 или 14. Патологические клетки дифференцируются до уровня рециркулирующих В-клеток или В-клеток памяти. Их нормальные клеточные аналоги — длительноживущие, иммунологически ареактивные, митотически пассивные В-клетки Т-независимого пути дифференцировки и В-клетки памяти соответственно. Последующие деления генетически нестабильных лимфоцитов могут привести к появлению новых мутаций и соответственно новых биологических свойств, т.е. субклонов. Клинически это проявляется в появлении симптомов интоксикации, трансформации ХЛЛ в злокачественную и агрессивную лимфоидную опухоль, что наблюдается (по сравнению с другими лимфомами) крайне редко, в 3% случаев. Болезнь иногда сопровождается появлением моноклонального IgM или IgG.

Классификация

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) подразделяют на В- и Т-формы.

Хронический В-клеточный лимфолейкоз (В-ХЛЛ) по А. И. Воробьеву (2000 г.) разделяют на доброкачественную, прогрессирующую, опухолевую, селезеночную, абдоминальную, костномозговую, пролимфоцитарную, лимфоплазмочитарную формы.

СТАДИИ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Лимфоцитоз

Стадия 0 ХЛЛ ограничена лимфоцитозом, прогноз в целом благоприятный (средняя продолжительность жизни 10–12 лет).

Присоединение клинических проявлений

Стадия I — лимфаденопатия (увеличиваются лимфатические узлы верхней половины тела, в основном шейные, надключичные и подмышечные, тестоватой консистенции).

Стадия II — спленомегалия, прогноз хуже (пациенты обычно живут 4–7 лет).

Возникновение аутоиммунной патологии

Стадия III — аутоиммунная гемолитическая анемия.

Стадия IV — аутоиммунная тромбоцитопения.

Гематологические симптомы утяжеляют прогноз (длительность жизни пациентов составляет менее 18 мес).

Другие симптомы

- Анемический, геморрагический синдромы обусловлены поражением костного мозга и появлением АТ к эритроцитам и тромбоцитам.
- Инфекционные осложнения обусловлены гипогаммаглобулинемией, нарушениями клеточного звена иммунитета, миграции и хемотаксиса гранулоцитов. Часто отмечаются бактериальные, грибковые и вирусные инфекции.
- Аллергические реакции немедленного типа на прививки, укусы комаров,

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ФОРМА ХЛЛ

В анализах крови — очень медленное, заметное лишь на протяжении 2–3 лет нарастание лейкоцитоза. Лимфатические узлы, селезёнка могут быть нормальных размеров либо незначительно увеличены; консистенция эластическая; размеры с годами не меняются. Размер опухолевых лимфоцитов 10–12 мкм, форма их округлая или овальная. Ядро округлое или овальное. Хроматин гомогенный, разделён светлыми бороздами, цитоплазма неширокая, светло-голубая. Характерен очаговый тип роста опухоли в костном мозге (вспомогательный признак). Определённых сведений о перерождении в злокачественную опухоль нет.

ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ ФОРМА ХЛЛ

Начинается так же, как и доброкачественная форма. Несмотря на сохраняющееся хорошее самочувствие, размеры лимфатических узлов и лейкоцитоз нарастают. Первыми обычно увеличиваются шейные и надключичные лимфатические узлы, затем — подмышечные. Консистенция лимфатических узлов тестоватая. Селезёнку вначале не удаётся пропальпировать, в дальнейшем её размеры увеличиваются. Цитологическая характеристика лимфоцитов периферической крови и костного мозга: хроматин конденсированный, его глыбки по плотности соответствуют таковым в сегментоядерных нейтрофилах, тёмные зоны перемежаются со светлыми («горы и долины» географической карты). Трепанобиопсия показывает диффузный или диффузно-интерстициальный рост опухоли в костном мозге. Перерождается в злокачественную опухоль в 1–3% случаев.

ОПУХОЛЕВАЯ ФОРМА ХЛЛ

Характерны очень большие, образующие плотные конгломераты лимфатические узлы, что помогает дифференцировать опухолевую форму ХЛЛ от прогрессирующей и от лимфомы из клеток мантийной зоны. Первыми увеличиваются шейные и подмышечные лимфатические узлы. Лейкоцитоз, как правило, невысокий (до $50 \cdot 10^9/\text{л}$), нарастает в течение нескольких недель или месяцев. Тип роста опухоли в трепанате диффузный. В мазках костного мозга опухоль представлена зрелыми лимфоцитами. В лимфатических узлах опухоль представлена диффузными разрастаниями однотипных клеток со светлыми ядрами. В отпечатках лимфатических узлов субстрат опухоли составляют лимфоидные клетки типа лимфоцитов и пролимфоцитов.

АБДОМИНАЛЬНАЯ ФОРМА ХЛЛ

Клиническая картина и динамика анализов крови напоминают опухолевую форму, но на протяжении нескольких месяцев и лет рост опухоли ограничен почти исключительно лимфатическими узлами брюшной полости, когда они

занимают максимальный объём брюшной полости, инвалидизируя больного. Иногда вовлекается селезёнка. В трепанате — диффузная пролиферация. Абдоминальную форму ХЛЛ дифференцируют с лимфосаркомами.

СЕЛЕЗЁНОЧНАЯ ФОРМА ХЛЛ

Лимфоцитоз нарастает на протяжении нескольких месяцев. Селезёнка значительно увеличена, плотная при нормальных или незначительно увеличенных периферических и абдоминальных лимфатических узлах. Селезёночную форму ХЛЛ дифференцируют с лимфомой из клеток маргинальной зоны селезёнки.

ПРОЛИМФОЦИТАРНАЯ ФОРМА ХЛЛ

В анализах крови абсолютный лимфоцитоз. В мазке крови преобладают пролимфоциты. Селезёнка обычно увеличена, лимфаденопатия умеренная. Пролимфоцитарной форме иногда сопутствует моноклональная секреция Ig (обычно IgM). Дифференциальный диагноз проводят с Т-клеточной формой хронического пролимфоцитарного лейкоза.

КОСТНОМОЗГОВАЯ ФОРМА ХЛЛ

Костномозговая форма ХЛЛ встречается очень редко. Субстрат опухоли в трепанате представлен диффузными разрастаниями зрелых лимфоцитов с гомогенным ядерным хроматином, полностью или почти полностью вытесняющих нормальный костный мозг. Эта форма ХЛЛ характеризуется прогрессирующей панцитопенией. Лимфатические узлы и селезёнка не увеличены. Курсовая полихимиотерапия по программе VAMP позволяет добиваться ремиссии.

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ПЕРЕРОЖДЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЛИМФОЛЕЙКОЗОВ

Злокачественное перерождение хронических лимфолейкозов проявляется чаще всего разрастаниями крупных атипичных клеток в лимфатических узлах, селезёнке, печени, коже и других органах. В мазках-отпечатках из таких очагов видны грубо анаплазированные опухолевые клетки, часто с волокнистой, или гранулированной, или гомогенной, реже — с бластной структурой ядерного хроматина. При этом основная масса лимфоцитов в крови и костном мозге может оставаться морфологически зрелой. Более редкий вариант злокачественного перерождения хронического лимфолейкоза — появление в костном мозге и крови бластных клеток с чертами атипизма и полиморфизма. При злокачественном перерождении хронического лимфолейкоза эффект монотерапии исчезает, а интенсивная полихимиотерапия сопровождается, как правило, лишь частичным и непродолжительным уменьшением массы опухоли.

ДИАГНОСТИКА

Общий анализ крови и микроскопия

Лейкоцитоз, абсолютный лимфоцитоз. Количество лимфоцитов может превышать $5 \cdot 10^9/\text{л}$, достигая $600 \cdot 10^9/\text{л}$. Лимфоциты малые, округлой формы, цитоплазма узкая, слабобазофильная, ядро округлое, хроматин крупноглыбчатый. Характерный признак — тени *Боткина—Гумпрехта* (полуразрушенные ядра лимфоцитов), нормоцитарная нормохромная анемия, ретикулоцитоз, тромбоцитопения (рис. 66-8 на вклейке).

Иммунофенотипирование

Помимо общих Аг В-лимфоцитов (CD79a, CD19, CD20 и CD22), опухолевые клетки при ХЛЛ экспрессируют Аг CD5 и CD23. Характерна слабая экспрессия поверхностного IgM, sIgD^{+/−}. Аг CD10 при ХЛЛ не экспрессируются.

Биохимический анализ крови

Признаки гемолиза: непрямая гипербилирубинемия, увеличение уровня ЛДГ, гемоглобинемия, иногда парциальная красноклеточная аплазия (костного мозга).

Иммунохимический анализ крови, мочи

Часто снижено содержание всех классов Ig. В некоторых случаях определяют секретию моноклонального иммуноглобулина, чаще IgM, в моче белок Бенс-Джонса.

Пункция костного мозга

Лимфоцитоз вплоть до тотальной лимфатической метаплазии костного мозга, при аутоиммунном гемолизе — расширение красного ростка, изредка парциальная красноклеточная аплазия (костного мозга).

Цитогенетический анализ опухолевых клеток

В половине случаев ХЛЛ выявляют одну из указанных аномалий: трисомию 12, делецию 11q, 13q, 14q, 6q, 16p.

Серологические исследования

Прямая проба Кумбса и ELISA: при аутоиммунном гемолизе — положительная проба Кумбса, выявление антиэритроцитарных IgG на эритроцитах. При сопутствующей аутоиммунной тромбоцитопении выявляют антитромбоцитарные АТ.

Диагноз ХЛЛ

Диагноз ХЛЛ устанавливают на основании абсолютного лимфоцитоза, представленного зрелыми клетками в мазке периферической крови. Подтверждающие данные — инфильтрация костного мозга зрелыми лимфоцитами, увеличение селезёнки и лимфаденопатия. Завершает диагноз иммунофенотипическое подтверждение моноклональной пролиферации лимфоцитов и нередко секретию моноклонального иммуноглобулина.

ЛЕЧЕНИЕ

Радикальных методов терапии нет, хотя современная медицина к этому предпринимает попытки. На ранней стадии болезни при стабильном лейкоцитозе, не превышающем $20-30 \cdot 10^9/\text{л}$, лечение не проводят, показано только наблюдение, периодический (раз в 3–6 мес) контроль анализа крови. Критерий «спокойного» (практика «wait and watch» — терапия «ждать и наблюдать») течения болезни — длительный период удвоения лейкоцитов, отсутствие лимфаденопатии. Показания к началу лечения: появление В-симптомов (лихорадка, похудание, потливость, в отличие от отсутствия этих признаков, что обозначается А-симптомами), нарастание лейкоцитоза выше $50 \cdot 10^9/\text{л}$, увеличение лим-

фатических узлов, появление гепатоспленомегалии, аутоиммунных феноменов, учащение и тяжесть инфекционных осложнений, трансформация в злокачественную лимфоидную опухоль.

Специфическая химиотерапия

- **Глюкокортикоиды.** Монотерапия глюкокортикоидами при ХЛЛ показана только в случаях тяжёлых аутоиммунных осложнений, поскольку они усугубляют имеющийся иммунодефицит и могут стать причиной фатальных септических осложнений. Применяют преднизолон 60–90 мг/сут.
- **Алкилирующие химиотерапевтические средства** (например, хлорамбуцил, циклофосфамид). Применяют при прогрессирующей, опухолевой и пролимфоцитарной формах. Хлорамбуцил назначают по 5–10 мг 1–3 раза в неделю. Циклофосфамид применяют внутрь по 200–400 мг ежедневно, курсовая доза 8–12 г. Перерыв между курсами 2–4 нед.
- **Аналог пурина** (флударабин) — высокоактивный препарат при ХЛЛ, приводит к ремиссиям у больных с тяжёлой прогрессирующей и опухолевой формами. Применяют при отсутствии эффекта от лечения хлорамбуцилом, неплохой эффект препарат даёт и при аутоиммунных феноменах. Флударабин назначают в дозе 25 мг/м² в/в в течение 30 мин 5 дней подряд. Число курсов 6–10.
- **Полихимиотерапевтические схемы.** При устойчивости к алкилирующим средствам также назначают комбинацию препаратов по программе COP, включающую циклофосфамид (750 мг/м² в/в в 1 день), винкристин (1,4 мг/м² в/в в 1 день), преднизолон в дозе 40 мг/м² внутрь в течение 5 дней. Другие полихимиотерапевтические схемы — CVP (винбластин 10 мг/м² вместо винкристина), CNOP (COP + доксорубин 50 мг/м²). Последнюю схему применяют в случаях озлокачествления опухоли, но эффект невелик.
- **Новые методы лечения:** терапевтические моноклональные АТ — rituximab (мабтера), campath 1 и их интеграция в полихимиотерапевтические схемы.

Лучевая терапия

Лучевая терапия — один из основных методов лечения лимфатических опухолей.

Высокодозную терапию с последующей аутологичной или аллогенной трансплантацией стволовых клеток крови или костного мозга можно проводить у соматически сохраненных больных моложе 50–60 лет с факторами плохого прогноза (см. ниже).

Спленэктомия

Спленэктомия — один из основных методов купирования панцитопении — показана при аутоиммунных осложнениях. Служит методом выбора при селезёночной форме ХЛЛ. Учитывая подверженность таких больных инфекционным осложнениям и высокую вероятность возникновения тяжёлых инфекций, вызываемых капсулообразующей флорой, рекомендовано предварительно проводить вакцинацию антипневмококковой вакциной. Реально это используется при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре.

Сопроводительная терапия

Сопроводительная терапия рассмотрена в разделе «Острый лейкоз» (подраздел «Общие принципы сопроводительной терапии»).

ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Продолжительность жизни больного ХЛЛ зависит от стадии и течения заболевания. Большинство больных ХЛЛ живут 3–5 лет с момента постановки диагноза. Факторы плохого прогноза: множественные хромосомные нарушения, быстрая прогрессия заболевания, тяжёлые аутоиммунные феномены, молодой возраст. При медленном течении заболевания («мягкая» форма) продолжительность жизни составляет более 10 лет (при стадии 0 — 12 лет или более). Причиной смерти больных практически всегда становятся тяжёлые инфекционные осложнения или сопутствующая патология, не связанная с ХЛЛ.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В условиях поликлиники осуществляют контроль за показателями периферической крови 1 раз в месяц, производят пункцию костного мозга (для исключения прогрессирования процесса) 1 раз в полгода; по показаниям исследуют биохимические показатели крови, состояние внутренних органов. Больным противопоказаны физиолечение (кроме ингаляций), массаж, инсоляция, применение препаратов, действующих на иммунную систему (не предусмотренных основной программой лечения).

Хронический миелолейкоз

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — миелоидная опухоль, развивающаяся из полипотентной клетки-предшественницы, пролиферация и дифференцировка которой приводит к расширению ростков кроветворения, представленных (в отличие от острых лейкозов) преимущественно зрелыми и промежуточными формами. В большинстве случаев закономерным исходом болезни является бластный криз, характеризующийся появлением большого количества бластных клеток и рефрактерностью к терапии и заканчивающийся летально.

Распространённость

ХМЛ — наиболее распространённый из всех лейкозов, на него приходится 20% случаев гемобластозов у взрослых и 5% — у детей. Расовых или половых различий в заболеваемости не отмечают.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

На уровне клетки-предшественницы происходит транслокация $t(9;22)$, что приводит к появлению так называемой «филадельфийской» хромосомы и экспрессии мутантного гена *bcr-abl*, кодирующего белок p210, обладающий свойствами тирозинкиназы. Экспансия Ph-позитивных клеток в костном мозге, периферической крови и экстрамедуллярных областях объяснима не столько их высокой пролиферативной активностью, сколько расширением пула гранулоцитарных предшественников, утеревших чувствительность к регуляторным стимулам и изменениям микроокружения. Это приводит к их диссеминации, нарушению продукции цитокинов и подавлению нормального гемопоэза. Период полужизни гранулоцита при ХМЛ превышает таковой нормального гранулоцита в 10 раз. Транслокация $t(9;22)$ является диагностической для ХМЛ. При её отсутствии заболевание, характеризующееся клиническими, морфологическими и цитохимическими признаками ХМЛ, определяется как атипичный хронический миелолейкоз.

СТАДИИ ХМЛ

Таблица 66-4. Клинические стадии ХМЛ и клиническая картина

	<i>I стадия, развёрнутая</i>	<i>II стадия, переходная</i>	<i>III стадия, терминальная, бластный криз</i>
<i>Лейкоциты</i>	Нейтрофилёз, гранулоциты всех стадий созревания, эозинофилия, базофилия	Увеличено содержание незрелых форм (промиелоциты 20–30%), базофилия	
<i>Тромбоциты</i>	Нормальный уровень тромбоцитов	Тромбоцитоз, реже тромбоцитопения	Тромбоцитопения
<i>Бласты</i>	До 1–3%	до 10%	Более 10%, появление уродливых бластов
<i>Морфология костного мозга</i>	Богат клеточными элементами с преобладанием элементов гранулоцитарного ряда. Может быть увеличено количество эозинофилов, базофилов, мегакариоцитов	Многоклеточность, выраженный сдвиг гранулопоэза влево, увеличение числа промиелоцитов, содержание бластов около 10%	Сдвиг гранулопоэза влево, содержание бластов нарастает, эритропоэз и тромбоцитопоэз угнетены

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Процесс может распространяться на печень, селезёнку, а в терминальной стадии поражённой может оказаться любая ткань. В клиническом течении хронического миелолейкоза выделяют развёрнутую, терминальную и переходную стадии.

Развёрнутая стадия

В начале развёрнутой стадии у больного отсутствуют жалобы, не увеличена или незначительно увеличена селезёнка, состав периферической крови изменён. В этой стадии диагноз можно установить путём анализа «немотивированной» природы нейтрофильного лейкоцитоза со сдвигом в формуле до миелоцитов и промиелоцитов, обнаружения существенно повышенного соотношения лейкоциты/эритроциты в костном мозге и «филадельфийской» хромосомы в гранулоцитах крови и клетках костного мозга. В трепанате костного мозга уже в этот период, как правило, наблюдается почти полное вытеснение жира миелоидной тканью. Развёрнутая стадия может продолжаться в среднем 4 года. При правильной терапии состояние больных остаётся удовлетворительным, они сохраняют трудоспособность, ведут обычный образ жизни при амбулаторном наблюдении и лечении.

Терминальная стадия

В терминальной стадии течение хронического миелолейкоза приобретает черты злокачественности: высокая лихорадка, быстро прогрессирующее истощение, боль в костях, резкая слабость, быстрое увеличение селезёнки, печени, иногда увеличение лимфатических узлов. Для этой стадии характерны появление и быстрое нарастание признаков подавления нормальных ростков кроветворения — анемия, тромбоцитопения, осложняющаяся геморрагиче-

ским синдромом; гранулоцитопения, осложняющаяся инфекцией, некрозами слизистых оболочек. Важнейшим гематологическим признаком терминальной стадии хронического миелолейкоза является **бластный криз** — увеличение содержания бластных клеток в костном мозге и крови (сначала чаще миелобластов, затем недифференцируемых бластов). Кариологически в терминальной стадии более чем в 80% случаев определяется появление анеуплоидных клонов клеток — кроветворных клеток, содержащих ненормальное число хромосом. Длительность жизни больных в этой стадии чаще не превышает 6–12 мес.

Признаки, позволяющие заподозрить заболевание: лейкоцитоз с наличием промежуточных гранулоцитарных форм (рис. 66-9 на вклейке), спленомегалия.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Развёрнутый анализ крови.
- Трепанобиопсия с аспирацией костного мозга. Полученный материал отправляют на цитогенетическое исследование: оценивают клеточный состав, степень фиброза, проводят цитохимическое исследование или проточную цитофлюориметрию.
- Цитогенетическое исследование клеток периферической крови и красного костного мозга [если возможно — с помощью FISH (от англ. *fluorescent in situ hybridization*) — специфических тестов для обнаружения гена *c-bcr/abl*].
- Определение активности щёлочной фосфатазы (ЩФ) в лейкоцитах периферической крови (обычно снижена).
- УЗИ органов брюшной полости позволяет определять увеличение селезёнки, печени, абдоминальных лимфатических узлов.

Результаты лабораторных исследований на разных стадиях ХМЛ представлены в табл. 66-5.

Таблица 66-5. Лабораторные показатели на разных стадиях ХМЛ

	<i>I стадия</i>	<i>II стадия</i>	<i>III стадия</i>
<i>Лейкоциты</i>	Более $50 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилёз (за счёт нейтрофильных гранулоцитов всех стадий созревания), эозинофилия, базофилия (эозинофильно-базофильная ассоциация)	$50\text{--}500 \cdot 10^9/\text{л}$, все клетки гранулопоза, увеличено содержание незрелых форм (промиелоциты 20–30%), базофилия	До $50 \cdot 10^9/\text{л}$, много незрелых лейкоцитов
<i>Тромбоциты</i>	Нормальное содержание тромбоцитов	Тромбоцитоз, реже тромбоцитопения	Тромбоцитопения
<i>Бласты</i>	До 1–3%	До 10%	Более 10%, появление уродливых бластов
<i>Морфология красного костного мозга</i>	Богат клеточными элементами, преобладают элементы гранулоцитарного ряда. Может быть увеличено содержание эозинофилов, базофилов, мегакариоцитов	Многоклеточность, выраженный сдвиг гранулопоза влево, увеличение содержания промиелоцитов, содержание бластов около 10%	Сдвиг гранулопоза влево, содержание бластов увеличивается, эритропоз и тромбоцитопоз угнетены

Диагноз подтверждают следующие признаки: миелоидная гиперплазия, наличие аномальной хромосомы-маркёра («филадельфийская» хромосома) в опухолевых клетках и низкая активность ЩФ гранулоцитов периферической крови.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение при ХМЛ начинают после установления диагноза и обычно проводят амбулаторно.

I стадия

При отсутствии симптомов на фоне стабильного лейкоцитоза, не превышающего $40-50 \cdot 10^9/\text{л}$, применяют гидроксимочевину в дозе $10-20 \text{ мг/кг}$ веса или бусульфан 4 мг/сут внутрь с последующей коррекцией дозы до достижения содержания лейкоцитов в крови $20 \cdot 10^9/\text{л}$.

II стадия

- Гидроксимочевина (гидрэа, литалир) — препарат выбора в дозе $40-50 \text{ мг/кг/сут}$ до снижения содержания лейкоцитов; поддерживающая доза составляет $10-15 \text{ мг/кг/сут}$.
- α -Интерферон. Использование препарата в дозе $5-9 \text{ млн ЕД}$ 3 раза в неделю в/м позволяет достичь гематологической ремиссии у $70-80\%$ больных, а цитогенетической — у 60% .
- При значительной спленомегалии можно провести лучевую терапию селезёнки.

III стадия

Используют комбинации препаратов, применяемых при острых лейкозах: винкристин и преднизолон, цитарабин (цитозар) и даунорубин (рубомидин гидрохлорид). В начале терминальной стадии иногда эффективен митобронитол (миелобромол).

Блокатор мутантной тирозинкиназы

В настоящее время основным событием в терапии ХМЛ является появление нового препарата — блокатора мутантной тирозинкиназы (p210) — гливека (STI-571). Препарат принимают в дозе 400 мг/м^2 течение 28 дней. При бластном кризе ХМЛ и при Rh-положительных ОЛЛ доза составляет 600 мг/м^2 в сутки. Применение препарата приводит к полной ремиссии заболевания без эрадикации опухолевого клона.

Трансплантация стволовых клеток крови или красного костного мозга

Трансплантация стволовых клеток крови или красного костного мозга, проводимая больным моложе 50 лет в I стадии заболевания, в 70% случаев приводит к выздоровлению.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

При выписке из стационара больного с хроническим миелолейкозом ставят на учёт к гематологу и терапевту. Оформляют инвалидность. В условиях поликлиники проводят контроль за показателями периферической крови, функциями печени и почек.

ПРОГНОЗ

При проведении химиотерапии средняя продолжительность жизни составляет 3–4 года. Смерть при ХМЛ наступает в период бластного криза от инфекционных осложнений и геморрагического синдрома. Продолжительность жизни с момента появления бластного криза редко превышает 12 мес. На прогноз влияет наличие «филадельфийской» хромосомы и чувствительность заболевания к терапии. Использование α -интерферона существенно изменяет прогноз заболевания к лучшему.

ИСТИННАЯ ПОЛИЦИТЕМИЯ (ЭРИТРЕМИЯ)

Полицитемии (эритроцитозы) — группа патологических состояний, характеризующихся увеличением числа эритроцитов (вне зависимости от числа лейкоцитов, тромбоцитов).

Истинная полицитемия (*polycythemia vera*) — хронический лейкоз с поражением на уровне клетки-предшественницы миелопоэза с характерной для опухоли неограниченной пролиферацией этой клетки, сохранившей способность дифференцироваться по 4 росткам, преимущественно по красному.

Частота

Частота возникновения заболевания в популяции — 0,6 случаев на 10 000 населения. Мужчины болеют чаще (1,2:1). Средний возраст больных 60 лет.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология заболевания неизвестна.

Патогенез обусловлен усиленным эритропоэзом, эритроцитозом в периферической крови с развитием вторичных реологических и коагуляционных нарушений, миелоидной метаплазией в селезенке и печени, финальным истощением кроветворения с аплазией и миелофиброзом.

Эритроцитоз в периферической крови приводит к повышению Ht и вязкости крови, снижению кровотока в тканях и уменьшению их оксигенации. Увеличивается сердечный выброс (компенсаторный механизм на тканевую гипоксию). Застой крови в сосудах (сниженная тканевая перфузия) может провоцировать тромбозы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Заболевание начинается постепенно, с покраснения кожи лица, появляется тяжесть в голове, возникает артериальная гипертензия, увеличиваются размеры селезенки, появляется кожный зуд, усиливающийся после принятия ванны.

Иногда первыми симптомами заболевания могут быть периферические тромбозы, инфаркт миокарда, ТЭЛА.

Различают три стадии истинной полицитемии.

Первая стадия

Первая стадия (*начальная*) характеризуется умеренным эритроцитозом в крови, панмиелозом в красном костном мозге. Сосудистые и висцеральные осложнения развиваются редко. Селезенка несколько увеличена, но пальпировать её обычно не удаётся (увеличение селезенки обусловлено повышенной секвестрацией в ней тромбоцитов и эритроцитов). Продолжительность первой стадии может превышать 5 лет.

Вторая стадия

Развернутая (пролиферативная) стадия характеризуется выраженной плеторой, гепатоспленомегалией за счет миелоидной метаплазии этих органов, рецидивируют тромбозы, больные истощаются. В крови обнаруживают эритроцитоз, эритроцитоз и тромбоцитоз или панмиелоз, нейтрофилёз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение содержания базофилов. В красном костном мозге обнаруживают тотальную гиперплазию трёх ростков гемопоэза с выраженным мегакариоцитозом, возможен ретикулиновый и очаговый коллагеновый миелофиброз. В сыворотке крови повышена концентрация мочевой кислоты.

Третья стадия

Третья стадия — **анемическая (истощения)**. Печень и селезёнка увеличены, в них обнаруживают миелоидную метаплазию. В крови нарастает панцитопения, в красном костном мозге прогрессирует миелофиброз.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Общий анализ крови

Лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение активности щёлочной фосфатазы лейкоцитов и увеличение концентрации витамина В₁₂ в сыворотке крови.

Миелограмма

- Прролиферативная стадия — гиперплазия трёх ростков кроветворения, патологические мегакариоциты, отсутствие отложений железа (более чем в 95% случаев), признаки начинающегося фиброза (повышенное содержание ретикулина).
- Стадия истощения — неэффективный гемопоэз, фиброз кроветворной ткани, скопления мегакариоцитов.

Необходимые исследования

Исследования, необходимые для дифференциальной диагностики:

- Трепанобиопсия костного мозга, призванная выявить панцитопению без фиброза.
- Концентрация эритропоэтина не изменена.
- Кислотно-щелочное состояние крови (рН, рО₂) не нарушено.
- Цитогенетическое исследование для исключения наличия «филадельфийской» хромосомы.
- УЗИ (КТ по показаниям) внутренних органов на предмет обнаружения эритропоэтинсекретирующих опухолей (в надпочечниках, почках и т. д.).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Используют диагностические критерии Группы по изучению истинной полицитемии (США) и *А. В. Демидовой* (Российская Федерация).

Категория А

- А₁. Увеличение массы циркулирующих эритроцитов.
- А₂. Нормальное насыщение артериальной крови кислородом (более 92%).
- А₃. Увеличение селезёнки.

Категория В

В₁. Лейкоцитоз более $12 \cdot 10^9/\text{л}$ (при отсутствии температурной реакции, инфекций).

В₂. Тромбоцитоз более $400 \cdot 10^9/\text{л}$.

В₃. Увеличение содержания щёлочной фосфатазы нейтрофилов (при отсутствии инфекций).

В₄. Увеличение ненасыщенной витамин В₁₂-связывающей способности сыворотки крови.

Диагноз истинной полицитемии достоверен при наличии трёх признаков категории А или двух признаков категории А и одного признака категории В.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Эритремия не является единственной причиной эритроцитоза. Эритремию необходимо дифференцировать с вторичными абсолютными эритроцитозами, вторичными относительными эритроцитозами, исключить первичный эритроцитоз.

Вторичные абсолютные эритроцитозы связаны с повышением образования эритропоэтинов, чему способствует генерализованная тканевая гипоксия, например, при артериальных гипоксемиях, вызванных хроническими обструктивными заболеваниями лёгких, врождёнными «синими» пороками сердца, артериовенозными соустьями, при синдроме Пиквика, либо без артериальной гипоксемии при гемоглобинопатии с повышенным сродством к кислороду, дефиците 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах. Причиной повышенного синтеза эритропоэтина могут явиться эритропоэтинсинтезирующие опухоли (гипернефроидный рак почек, гемангиобластома, гепатома, миома матки, опухоли коркового и мозгового слоёв надпочечников), аденома и киста гипофиза, masculiniziruyushchie опухоли яичников. Локальная ишемия почек (кисты, гидронефроз, стеноз почечных артерий) также приводит к эритроцитозу.

Вторичные относительные эритроцитозы — гемоконцентрационные, например, при синдроме Гайсбёка, стресс-эритроцитозе.

Первичный эритроцитоз. Под первичным эритроцитозом следует понимать семейные немиелопролиферативные заболевания.

Для диагностики необходимо радиологическое измерение массы циркулирующих эритроцитов (по радиоактивному хрому), а иногда и объема циркулирующей плазмы (с помощью сывороточного альбумина, меченного ^{131}I).

При обнаружении нормальной массы циркулирующих эритроцитов и уменьшенного объема плазмы диагностируется относительный эритроцитоз [повышен Ht вследствие уменьшения объема плазмы на массу тела (при неизменённом количестве эритроцитов)].

ЛЕЧЕНИЕ

Методы лечения зависят от стадии заболевания, клинической картины и гематологических показателей.

Кровопускание

Кровопускание применяют при плеторическом синдроме для уменьшения массы циркулирующих эритроцитов. Удаляют по 500 мл крови через 1–2 дня (у лиц пожилого возраста и при наличии сопутствующих заболеваний удаляют не более 350 мл крови). Непосредственно перед кровопусканием вводят 400 мл реополиглюкина в/в капельно и 5000 ЕД гепарина. Процедуры проводят до снижения концентрации Hb до 140–150 г/л, гематокрита — до 46–47%. При этом значительно снижается риск сосудистых осложнений, уменьшается кожный зуд. Вместо кровопускания можно проводить эритроцитаферез.

Антиагрегантная терапия

Антиагрегантную терапию проводят для профилактики тромбозов. Используют ацетилсалициловую кислоту по 300–500 мг/сут или дипиридамол по 150–200 мг/сут. Во время лечения необходим контроль за агрегацией тромбоцитов. Для уменьшения уратового диатеза назначают аллопуринол.

Цитостатическая терапия

При эритремии, сопровождающейся лейкоцитозом, тромбоцитозом, спленомегалией, висцеральными, сосудистыми осложнениями, назначают кровопускание и цитостатики одновременно с препаратами, выводящими мочевую кислоту и препятствующими тромбозам. Препарат выбора — гидроксикарбамид. По сравнению с другими цитостатиками он оказывает менее выраженное мутагенное действие и вызывает меньше побочных эффектов. Препарат назначают по 40–50 мг/кг/сут в 2–3 приёма (по 2–3 капсулы в день). Во время лечения необходим контроль содержания лейкоцитов. Гидроксикарбамид сочетают с α -интерфероном в дозе 3–5 млн МЕ п/к 3–7 раз в неделю длительно (не менее года).

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Больного с истинной полицитемией наблюдают гематолог, терапевт, кардиолог (III группа диспансерного наблюдения). Необходим регулярный контроль (1 раз в 2 недели) за показателями крови, гемостаза. Противопоказаны физиопроцедуры, инсоляция, массаж.

ПРОГНОЗ

Заболевание при отсутствии лечения приводит к смертельному исходу приблизительно через 18 мес. Продолжительность жизни при адекватном лечении составляет 7–10 лет.

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

Лимфогранулематоз (болезнь *Ходжкена*) — первичное опухолевое заболевание, характеризующееся злокачественной гиперплазией лимфоидной ткани с образованием в лимфатических узлах и внутренних органах лимфогранулём. Характерны два возрастных пика заболеваемости: в 15–30 лет с одинаковой частотой среди мужчин и женщин и старше 50 лет с более высокой заболеваемостью у мужчин.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология неясна. Действие мутагенных факторов не увеличивает заболеваемость лимфогранулематозом.

- Существуют этнические особенности заболеваемости.
- Субстрат опухоли — гигантские двух- или многоядерные клетки *Рид–Штернберга* и крупные одноядерные клетки *Ходжкена*. Диагноз лимфогранулематоза ставят только при обнаружении клеток *Рид–Штернберга*. Уникальность заболевания заключается в том, что опухолевые клетки составляют ничтожную часть опухоли, образованной в основном неопухолевыми

поликлональными Т-лимфоцитами (CD4⁺-клетки, Т-хелперы), плазматическими клетками, тканевыми гистиоцитами и эозинофилами. Эта особенность связана с активной секреторной деятельностью клеток *Рид–Штернберга*, выделяющих многочисленные цитокины и факторы хемотаксиса.

- Опухоль возникает уницентрически обычно в лимфатических узлах шеи, надключичных областей, средостения; метастазирует лимфогенным и гематогенным путём.

Классификация, клиническая картина и диагностика

Гистологические варианты лимфогранулематоза

Диагноз любого из вариантов устанавливают только при обнаружении диагностических клеток *Рид–Штернберга* (рис. 66-10 на вклейке). Внешний вид этих клеток при различных гистологических вариантах лимфогранулематоза может быть различным. Нижеперечисленные гистологические варианты, вероятно, представляют собой последовательные стадии лимфогранулематоза.

- **Вариант с преобладанием лимфоидной ткани.** Обнаруживают большое количество неопухолевых лимфоцитов и гистиоцитов и единичные клетки *Рид–Штернберга* и *Ходжкена*. В последней классификации ВОЗ выделяют также отдельный вариант — нодулярное лимфоидное преобладание. Именно при этой форме на клетках *Рид–Штернберга* обнаруживают Ag В-лимфоцитов CD19, CD20, CD79a, а в их геноме — гены тяжёлых цепей Ig.
- **Вариант с нодулярным склерозом.** Обнаруживают плотные фиброзные перемычки, разделяющие скопления клеток реактивного воспаления и клеток *Ходжкена* и *Рид–Штернберга*. Среди последних можно выделить клетки двух типов: классические клетки *Штернберга* (гигантские, двухъядерные, округлой формы, тёмные, содержащие крупные, размером сопоставимые с ядром лимфоцита ядрышки) и лакунарные клетки [частый, но не обязательный и не диагностический элемент: крупные клетки с рыхлой «пустой» цитоплазмой («пустая» цитоплазма — артефакт, возникающий при фиксации ткани в растворе формалина) и эксцентричными, часто смыкающимися тёмными ядрами].
- **Смешанно-клеточный вариант.** Обнаруживают клетки *Рид–Штернберга* в значительном количестве и клетки гетерогенной популяции реактивного воспаления.
- **Вариант с лимфоидным истощением.** Обнаруживают множество гигантских полиморфных анаплазированных клеток *Ходжкена* (анаплазированный вариант гигантских клеток — разного размера, с ядрами различной величины и множеством уродливых ядрышек разной величины и цвета). Часто также обнаруживают многоядерные клетки (многоядерная клетка выглядит как «монеты на блюде»), митозы и апоптозы опухолевых клеток. Количество лимфоцитов уменьшено, часто обнаруживают диффузный фиброз и очаги некроза.

Классификация по стадиям и клиническая картина

См. табл. 66-6.

- Лимфогранулематоз отличает строгое распространение процесса от одной группы лимфатических узлов (обозначают буквой *N*) к другой. Наиболее

Таблица 66-6. Классификация болезни Ходжкена и лимфом по системе Энн Арбор

Стадия	Признаки
<i>I</i>	Вовлечение одной группы лимфатических узлов с любой стороны диафрагмы; непосредственное поражение ограниченной области или одного экстранодального очага, являющегося единственным проявлением заболевания
<i>II</i>	Вовлечение двух или более групп лимфатических узлов по одну сторону диафрагмы; может вовлекаться селезенка, если группы поражённых лимфатических узлов расположены ниже диафрагмы
<i>III</i>	Вовлечение групп лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы; может поражаться селезенка
<i>IV</i>	Вовлечение экстранодальных областей и органов (костный мозг, печень, лёгкое и т. п.)
<i>Все стадии подразделяются на:</i>	
<i>A</i>	Бессимптомное течение
<i>B</i>	Необъяснимое уменьшение массы тела на 10%; лихорадка неясного генеза выше 38 °С; усиленное потоотделение по ночам

часто поражаются шейные, надключичные, подключичные лимфатические узлы, узлы средостения. Множественные, различных размеров (иногда достигают 5 см в диаметре), округлые, плотные, чаще безболезненные лимфатические узлы образуют конгломераты, изменяя конфигурацию шеи.

- Поражение средостения нередко бывает массивным (10 см и более). При расширении тени средостения более чем на 2/3 от поперечника грудной клетки это указывают в диагнозе заболевания как «*bulky disease*» — массивное поражение. Это весьма важно в плане прогноза.
- При поражении печени и костного мозга всегда ставят IV стадию заболевания. В то же время следует отличать диффузные, мелкоочаговые поражения печени и костного мозга от солитарных. При солитарном поражении печени при УЗИ обнаруживают очаговые тени; печень увеличена, болезненна при пальпации. При солитарных поражениях костей появляются оссалгии, могут возникнуть патологические переломы. Это прогностически плохая клиническая ситуация.
- Поражение селезёнки наблюдают довольно часто (обозначают буквой *S*). Селезёнка увеличена, при биопсии в ней обнаруживают типичные лимфогранулёмы.
- Локализованные экстранодальные поражения обозначают буквой *E*. Это могут быть интерстициальные пневмонии с признаками дыхательной недостаточности (одышка, цианоз), лимфогранулёмы в лёгких и плевре, экссудативный плеврит (выраженный болевой синдром, вынужденное положение тела больного, несимметричные движения грудной клетки при дыхании).
- Буквами *A* и *B* обозначают соответственно отсутствие или наличие одного или нескольких нижеперечисленных клинических симптомов: ночное профузное потоотделение; повышение температуры тела выше 38 °С не менее 3 дней подряд при отсутствии реактивного воспаления; уменьшение массы тела более чем на 10% за последние 6 мес.
- Также необходимо обращать внимание и на «малые» признаки активности процесса — увеличение СОЭ более 30 мм/ч, концентрации β_2 -микроглобулина, фибриногена и ЛДГ.

Примеры диагнозов

Лимфогранулематоз IV_B стадии с поражением шейных лимфатических узлов слева, костного мозга. Гистологический вариант — лимфоидное истощение.

Лимфогранулематоз III_{1A} стадии, N, S. Нодулярный склероз.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови

Характерны лимфопения и увеличение СОЭ.

Биохимический анализ крови

Весьма важный признак — повышение концентрации ЛДГ, β_2 -микроглобулина. При поражении печени иногда обнаруживают повышение активности трансаминаз, уменьшение концентрации альбумина и диспротеинемию. Немажущий признак — повышение концентрации гаптоглобина.

Костномозговая пункция и двусторонняя трепанобиопсия

Костномозговая пункция и двусторонняя трепанобиопсия необходимы во всех случаях.

Рентгенография органов грудной клетки

Рентгенографию органов грудной клетки проводят для выявления поражения органов грудной клетки. Для оценки состояния внутренних лимфатических узлов и органов также проводят МРТ (КТ) и УЗИ грудной клетки, живота и таза.

Инвазивные методы диагностики

Диагностическая лапаротомия или лапароскопия с биопсией печени и селезенки, медиастиноскопия или медиастинотомия с биопсией опухоли средостения. Возможно проведение торакоскопии и торакотомии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика лимфогранулематоза с лимфомами и солидными опухолями проводится только по данным морфологического (а иногда и иммуногистохимического) исследования.

ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Окончательный диагноз лимфогранулематоза ставят на основании гистологического исследования опухолевого материала. Гистологический диагноз подтверждают два независимых патологоанатома.

Главный морфологический признак лимфогранулематоза при любом гистологическом варианте — наличие классических клеток *Рид-Штернберга*. Из всех опухолей наибольшее количество диагностических ошибок приходится на лимфогранулематоз. Очень важно, чтобы гематолог сам просматривал гистологические и цитологические препараты, сопоставляя их с клинической картиной.

Лечение

Лечение в большинстве случаев проводят амбулаторно, но только в специализированных учреждениях. Обычно используют полихимиотерапию и лучевую терапию.

ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ

Вид полихимиотерапии и её объём зависят от стадии заболевания. К факторам плохого прогноза относятся: пожилой возраст, мужской пол, массивные очаги поражения (более 10 см), поражение лимфатических узлов ниже диафрагмы, СОЭ более 30 мм/ч, лейкоцитоз с лимфопенией, анемия. В настоящее время используют критерии *Хасенклевера—Диля*, они включают:

- концентрация альбуминов менее 4 г/л;
- концентрация Hb менее 105 г/л;
- мужской пол;
- IV стадия заболевания;
- возраст старше 45 лет;
- лейкоцитоз более $16 \cdot 10^9/\text{л}$;
- лимфопения менее $0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ (или менее 8%).

Схемы лечения

- При I—III_A стадиях заболевания проводят 6 курсов полихимиотерапии по схеме *ABVD* в комбинации с лучевой терапией. Схема *ABVD*: в 1-й и 14-й дни вводят доксорубин (адриамицин) 25 мг/м² в/в, блеомицин 10 мг/м² в/в, винбластин 6 мг/м² в/в, дакарбазин 375 мг/м² в/в.
- При II_B—IV_B стадиях проводят 6—8 курсов *ABVD* с последующей лучевой терапией по субрадикальной (облучение всех лимфатических коллекторов по обе стороны диафрагмы, за исключением пахово-подвздошных областей) или радикальной программе (в том числе и пахово-подвздошных областей).
- УЗИ средостения проводят после каждого курса химиотерапии, рентгенографию грудной клетки — после II, IV и VI курсов. После IV курса полихимиотерапии проводят «рестадирование» (контрольное обследование) — повторное полное обследование больного для уточнения размеров остаточной опухоли и оценки эффективности проводимой терапии.
- При наличии 3 и более прогностических признаков назначают терапию по программе *BEACOPP*: циклофосфамид 650 мг/м² в/в в 1-й день, доксорубин (адриамицин) 25 мг/м² в/в в 1-й день, этопозид 100 мг/м² в/в в 1—3-й дни, прокарбазин (натулан) 100 мг/м² перорально в 1—7-й дни, преднизолон 40 мг/м² перорально в 1—14-й дни, винкристин 1,4 мг/м², но не более 2 мг в/в на 8-й день, блеомицин 10 мг/м² в/в на 8-й день. Новый курс начинают на 22-й день. Курсы лечения следует проводить в условиях стационара, так как используемые препараты обладают значительной миелотоксичностью.
- При прогностически плохом течении заболевания лечение проводят по усиленному протоколу *BEACOPP*: циклофосфамид 1250 мг/м² в/в в 1-й день, доксорубин 35 мг/м² в/в в 1-й день, этопозид 200 мг/м² в/в в

1–3-й дни, прокарбазин (натулан) 100 мг/м² перорально в 1–7-й дни, преднизолон 40 мг/сутки перорально в 1–14-й дни, винкристин 2 мг в/в на 8-й день, блеомицин 10 мг/м² в/в на 8-й день. Используемые препараты обладают значительной миелотоксичностью, поэтому необходимо назначить гранулоцитарный или гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор [ленограстим (граноцит), филграстим (нейпоген), молграмостим (лейкомакс)].

- При прогрессировании заболевания на фоне лечения или при отсутствии положительной динамики больного переводят на более интенсивную терапию с применением ломустина (белустин), этопозиды, мелфалана, цитарабина, препаратов платины, больших доз дексаметазона. После полихимиотерапии перед началом лучевой терапии проводят контрольное обследование.

Рефрактерные формы, ранние рецидивы

Метод выбора при лечении рефрактерных форм заболевания и ранних рецидивов (в течение года после окончания лучевой терапии) — высокодозная полихимиотерапия с мобилизацией стволовых клеток крови или костного мозга и их последующей аутотрансплантацией или трансплантацией аллогенного костного мозга.

Поздние рецидивы

Лечение поздних рецидивов (через год после полной ремиссии) проводят по схеме, при помощи которой ранее удалось достичь полной ремиссии.

МОНОХИМИОТЕРАПИЯ

Монохимиотерапия — паллиативное лечение для ослабленных больных пожилого возраста, а также в случаях, когда возможности полихимиотерапии можно считать исчерпанными. Применяют любой из противоопухолевых препаратов, входящих в схемы лечения лимфогранулематоза [например, винкристин, винбластин, хлорамбуцил (хлорбутин), гемцитабин].

ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ

При ранних сроках беременности (менее 3 мес) показан медицинский аборт с последующей полихимиотерапией в полном объеме. При сроках беременности более 3 мес показана терапия по программе *СОРР*, включающей циклофосфамид 750 мг/м² в/в, винкристин 1,4 мг/м² (но не более 2 мг) в/в, прокарбазин (натулан) 100 мг/м² перорально в 1–14-й дни, преднизолон 40 мг/м² перорально в 1–14-й дни. На этих сроках беременности цитостатики не проходят через плаценту. После родоразрешения показана терапия по программе *ABVD* и лучевая терапия.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Контрольные обследования проводят 1 раз в 3 мес в 1-й год после завершения терапии, 1 раз в 6 мес во 2-й год, 1 раз в год на 3-м году наблюдения и позже. Контроль показателей общего и биохимического анализов крови проводят 1 раз в 3 мес. Рентгенографию грудной клетки проводят 1 раз в год в течение 10 лет. Больным противопоказаны физиотерапия, инсоляции, беременность в первые 2 года после окончания терапии.

Прогноз

Средняя выживаемость в течение 5 лет составляет 60–80%. У пациентов с I или II стадией заболевания безрецидивная выживаемость в течение 5 лет превышает 90%. У больных со стадией III_A пятилетняя выживаемость с полной ремиссией составляет примерно 70%. Проведение химиотерапии у больных со стадией III_A, III_B или IV обеспечивает ремиссию в 80–95% случаев, более 70% пациентов живут более 5 лет.

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

Множественная миелома (миеломная болезнь) — злокачественная опухоль из плазматических клеток (В-лимфоциты конечной стадии дифференцировки), обычно секретирующих моноклональный патологический Ig (парапротеин). Заболевание входит в группу парапротеинемических гемобластозов.

Распространённость

Миеломная болезнь составляет 10% всех случаев гемобластозов. Заболеваемость составляет 3–5 случаев на 100 000 в год.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология миеломной болезни неизвестна. Ионизирующая радиация увеличивает частоту заболеваемости.

Ig составляют большинство глобулинов, вырабатываются плазматическими клетками после их антигенной стимуляции. Каждая плазматическая клетка способна к синтезу единственного эпитоп-определённого АТ с каппа или ламбда лёгкой цепью. Моноклональные Ig (М-протеины) имеют идентичный тип лёгкой цепи и эпитоп. Антигенная специфичность М-белков часто не идентифицируема, но, как считается, они направлены к Ag, с которыми пациент встречался в прошлом. Подтверждает эту концепцию сообщение о пациенте, который в детстве был вакцинирован лошадиной сывороткой и через 33 года заболел миеломной болезнью со специфичностью М-протеина к лошадиному белку.

Бесконтрольный синтез моноклонального Ig подразумевает опухолевую трансформацию отдельной клетки-предшественницы. Считается, что такой клеткой при множественной миеломе является полипотентная стволовая клетка. Характерными множественными хромосомными нарушениями при миеломной болезни являются моносомия хромосомы 13, трисомии хромосом 3, 5, 7, 9, 11, 15 и 19. Часто наблюдаются структурные нарушения хромосомы 1 без специфического локуса дефекта; 14q32 (локус IgH) в 20–40% случаев; 11q13 (локус протоонкогена *bcl-1*) в 20% случаев, в основном это транслокация t(11;14)(q13;q32); интерстициальные делеции 13q14 в 15% случаев; 8q24 в 10% случаев.

От опухолевой трансформации клетки-предшественницы до клинических проявлений болезни имеется доклиническая стадия продолжительностью 20–30 лет. Малигнизированная плазматическая клетка приобретает опухолевые свойства — способность прорастать костную ткань, почки, формируя клиническую картину распространённой многоочаговой опухоли, что и отражено в названии болезни. В небольшом проценте случаев плазматические клетки пролиферируют локально. Это называется солитарной плазмациомой. Такие опухоли тоже связаны с секрецией М-протеина и у большинства пациентов (даже получавших адекватную терапию) со временем разовьётся явная клиническая картина множественной миеломы.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация по стадиям заболевания представлена в табл. 66-7.

Таблица 66-7. Стадии миеломной болезни и лабораторные показатели

Признаки	I стадия (малая масса опухоли)	II стадия (средняя масса опухоли)	III стадия (большая масса опухоли)
<i>Hb</i>	Более 100 г/л	85–100 г/л	Менее 85 г/л
<i>IgG</i>	Менее 5 г%	5–7 г%	Более 7 г%
<i>IgA</i>	Менее 3 г%	3–5 г%	Более 5 г%
Уровень [Ca ²⁺]	Нормальный	Может быть незначительно повышенным	Повышенный
Поражение костей	Отсутствие клинических и рентгенологических изменений	Начальные рентгенологические изменения	Выраженный остеолитиз, выраженные клинические проявления

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клинические проявления миеломной болезни обусловлены пролиферацией плазматических клеток и секрецией моноклонального Ig.

- **Поражение костей.** Характерно поражение костей, преимущественно плоских и позвоночника, что вызывает болевой синдром и патологические переломы. Повреждения костей обычно дискретны, их характеризуют как «перфоративные остеолитические очаги». Такой внешний вид обусловлен секрецией плазматическими клетками факторов, стимулирующих окружающие плазмоцитому остеокласты к лизису костной ткани (фактор некроза опухоли- β и интерлейкин-1 β). Изредка наблюдают остеосклеротические повреждения. Наиболее тяжёлое осложнение поражения костей — экстрадуральное сдавление плазмоцитомой спинного мозга. Это экстренная ситуация, для её диагностики необходимо немедленно провести миелографию или МРТ.
- **Поражения почек.** Повышение концентрации лёгких цепей внутри канальцев и отложение депозитов в клубочках сопровождаются развитием AL-амилоидоза (см. главу 34 «Амилоидоз почек»).
- **Анемия.** У 60% больных обнаруживают анемию, а нередко уменьшение содержания других форменных элементов крови.
- **Инфекции.** Более чем у 90% больных обнаруживают значительное снижение концентрации нормальных Ig. Это одна из причин повышенной восприимчивости больных с множественной миеломой к инфекционным заболеваниям. Инфекционные осложнения — одна из главных причин смерти при миеломной болезни. Нейтрофилы при множественной миеломе дефектны, что проявляется нарушением их хемотаксиса и миграции. Клеточный иммунитет при множественной миеломе обычно не нарушается.
- **Нарушения коагуляции** обусловлены взаимодействиями между M-белком и факторами свёртывающей системы крови и/или тромбоцитами. У больных с множественной миеломой часто обнаруживают увеличение времени кровотечения, обусловленное блокадой рецепторов на поверхности тромбоцитов, и увеличение тромбинового времени, связанное с нарушением механизмов полимеризации фибрина. Несмотря на эти расстройства, клинически оче-

видные кровотечения развиваются редко. В единичных случаях М-белок имеет специфичность к фактору фон Виллебранда или фактору VIII, что приводит к развитию явного геморрагического синдрома.

- Присутствие криоглобулинов может привести к развитию синдрома Рейно и акронекрозам.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий анализ крови

Внимание привлекают небольшая анемия, лейкопения, тромбоцитоз и особенно повышение СОЭ.

Биохимический анализ крови

Увеличение содержания общего белка за счёт гипергаммаглобулинемии. Гиперкальциемия, повышение концентрации креатинина, мочевины, ЛДГ, β_2 -микроглобулина.

Иммунохимия

При иммунохимическом исследовании крови и мочи обязательно обнаруживают патологический парапротеин, чаще класса IgG, реже — иммуноглобулины других классов (A, D, E).

Общий анализ мочи

Выявление белка Бенс-Джонса, соответствующего сывороточным парапротеинам.

Пункция костного мозга

Плазмцитоз (более 10% плазматических клеток в биоптате); плазматические клетки имеют широкую интенсивно синюю, иногда вакуолизированную цитоплазму с чёткими границами и округлое или овальное эксцентрично расположенное ядро. Ядерный хроматин имеет характерный колесовидный рисунок.

Рентгенологическое исследование костей

Зоны лизиса костной ткани, особенно при вовлечении в процесс длинных трубчатых костей. В костях черепа часто обнаруживают «штампованные» литические поражения, компрессионные переломы позвоночника. Различают 3 рентгенологические формы миеломы: остеолитическую (зоны просветления различной величины); кистозно-трабекулярную («мыльные пузыри»); диффузный остеопороз.

МРТ/КТ

МРТ/КТ — наиболее информативные методы для определения распространения процесса и дифференциальной диагностики между множественной миеломой и другими заболеваниями костей.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- **Остеомиелит** характеризуется поражением метафизов трубчатых костей, признаками воспаления, воспалительной реакцией в крови. При пункционной биопсии обнаруживают гной. Чаше болеют лица молодого возраста.
- **Костные метастазы** различных злокачественных опухолей. При лимфогранулематозе, нейробластоме, раке молочной железы, злокачественной гемангиоме всегда присутствует первичный опухолевый очаг. Морфологию опухоли и метастазов подтверждают гистологическими исследованиями.
- **Лимфоплазмочитарная лимфома** с секрецией моноклонального протеина или одного типа тяжёлых цепей характеризуется лимфаденопатией, спленомегалией, поражением костного мозга и лейкомизацией, нередко поражением лёгких и синтезом атипичного белка (парапротеина), представленного фрагментами тяжёлых цепей Ig одного из классов — α , γ или δ .

Лечение

ХИМИОТЕРАПИЯ

Показания к химиотерапии — гиперкальциемия, почечная недостаточность, угнетение костномозгового кроветворения, боли в костях, множественные костные поражения с патологическими переломами, признаки сдавления спинного мозга.

- Монохимиотерапия (курсы цитостатиков можно чередовать).
 - Мелфалан применяют, чередуя низкие дозы (0,5 мг/кг перорально в течение 4 дней, повторяя каждые 4–6 нед) с введениями высоких доз (16–20 мг/м² в/в регулярно через 2 нед).
 - Циклофосфамид применяют дробно 150–200 мг/сут в/м.
- Полихимиотерапию по программам M₂ и VAD (табл. 66–8) используют у больных с более распространённым заболеванием и худшим прогнозом, однако, по мнению большинства исследователей, эти программы не превосходят схему M+P ни по количеству ремиссий, ни по их продолжительности, ни по общей выживаемости больных. Программу VAD также обычно применяют в качестве интенсификации лечения, если при терапии первой линии ремиссии достичь не удалось или её продолжительность была малой.
- Препараты α -интерферона — одна из новых стратегий в лечении множественной миеломы, поэтому ценность метода пока недостаточно определена. Обычно препарат применяют во время фазы плато ремиссии, полученной при химиотерапии. Это достоверно увеличивает продолжительность ремиссии. α -Интерферон применяют в дозе 3–6 млн ЕД в/м 3 раза в неделю как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами.
- У больных молодого возраста при плохом прогнозе все чаще проводят высокодозную химиотерапию с последующей алло- или аутотрансплантацией красного костного мозга. По данным разных источников, это достаточно эффективный метод лечения: он увеличивает безрецидивную и общую выживаемость.

Таблица 66-8. Стандартные химиотерапевтические режимы индукционной терапии множественной миеломы

Режим	Препарат	Доза	Приём	Дни
<i>M+P</i>	Мелфалан	9 мг/м ²	Внутрь	1-4-й
	Преднизолон	100-200 мг	Внутрь Каждые 4-6 нед	1-4-й
<i>M₂</i>	Винкристин	0,03 мг/кг	В/в	1-й
	Мелфалан	0,25 мг/кг	В/в	1-7-й
	Циклофосфамид	10 мг/кг	В/в	1-й
	BCNU	0,5 мг/кг	В/в	1-й
	Преднизолон	1 мг/кг	Внутрь	1-7-й
<i>VAD</i>	Винкристин	0,4 мг/м ²	В/в медленно	1-4-й
	Доксорубин (адрибластин)	9 мг/м ²	В/в медленно	1-4-й
	Дексаметазон	40 мг	Внутрь	1-4, 9-12, 17-20-й
	Ко-тримоксазол	Стандартные дозы 2 раза в день	Внутрь	1-28-й
Дополнительные курсы	Дексаметазон		Внутрь	Только 1-4-й

СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Введение жидкостей и адекватная коррекция гиперкальциемии, анальгетики, гемостатическая терапия, ортопедическая помощь и лечение.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение показано при солитарной миеломе, признаках сдавления жизненно важных органов. В последнем случае проводят и химиотерапию. При компрессии спинного мозга необходимо неотложное оперативное лечение — ламинэтомия и декомпрессия, также назначают глюкокортикоиды и проводят лучевую терапию.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Лучевая терапия показана как паллиативное лечение у ослабленных больных, при почечной недостаточности и резистентности опухоли к химиотерапии. В качестве основного лечения лучевую терапию используют при локальных костных поражениях.

Прогноз

Больные с I стадией миеломы могут многие годы жить без какого-либо лечения. При развитии III стадии миеломы средняя продолжительность жизни больных — 2-3 года. Введение в практику мегадозной терапии и трансплантации стволовых кроветворных клеток может увеличить продолжительность жизни больных.

Агранулоцитозы — группа патологических состояний, характеризующихся лейкопенией менее 1000 в 1 мкл, нейтропенией 750 в 1 мкл, что обуславливает повышенную восприимчивость к бактериальным и грибковым инфекциям. Агранулоцитозы бывают врождёнными и приобретёнными.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Врождённые (наследуемые) агранулоцитозы

- Болезнь *Костмана*.
- Семейные нейтропении — доброкачественная семейная нейтропения, циклическая нейтропения.
- Врождённая алейкия.
- Синдром *Швахмана* (—*Дайемонда*).
- Синдром *Шедьяка—Штайнбринка—Хигаси*.
- Хроническая гранулематозная болезнь.

Приобретённые агранулоцитозы

Приобретённые агранулоцитозы

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Агранулоцитоз, как правило, представляет собой синдром какого-либо общего заболевания. Чаще наблюдают миелотоксический и иммунный агранулоцитозы.

- **Миелотоксический агранулоцитоз** возникает при воздействии экзогенных факторов (например, ионизирующая радиация, цитостатики) и сочетается с анемией, тромбоцитопенией.
- **Иммунный агранулоцитоз** обусловлен действием аутоантител, уже имеющихся в организме (например, при системной красной волчанке), или синтезирующихся после приёма ЛС, оказавшихся гаптенами.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Инфекционные процессы, обусловленные иммунодефицитом: интоксикация, лихорадка с ознобом, слабость; инфицированные язвы на слизистых оболочках и коже; пневмонии.
- Лимфопролиферативный синдром: лимфаденопатия, увеличение печени и селезёнки.
- Гаптенный агранулоцитоз — нередко смертельная ситуация, когда принятый препарат — гаптен через серию иммунных реакций становится причиной критического минимума гранулоцитов — в периферической крови полностью отсутствуют нейтрофилы, а в костном мозге остаются их предшественники. Гаптены — небольшие молекулы, сами по себе не обладающие антигенными свойствами, но действующие как эпитопы, т. е. взаимодействующие с антигенсвязывающим центром АТ или рецепторами Т-лимфоцитов. Связываясь с белками организма, гаптены становятся Аг, вызывающими образование АТ. Гаптенный агранулоцитоз может развиваться при применении диакарба (диамокса), амидопирина, антипирина, ацетилсалициловой кислоты, барбитуратов, изониазида (тубазида), мепротана (мепробамата), фенаcetина, бутадiona, новокаинамида (прокаинамида), индометацина, левамизола, сульфаниламидов, метицилина, триметоприма (входит в состав бактрима), хингамина (хлорохина), клозапина (лепонекса) и др.

Наследственные нейтропении

Группа заболеваний, характеризующихся периодическим или постоянным уменьшением количества нейтрофилов в крови и костном мозге.

ЦИКЛИЧЕСКАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ

Циклическая нейтропения — периодическое уменьшение содержания нейтрофилов в периферической крови, проявляющееся гнойными процессами с лихорадкой. Длительность нейтропенического цикла у разных больных различна — от 15–30 дней до 2–3 мес.

Клиническая картина и результаты лабораторных исследований зависят от выраженности нейтропении.

Период агранулоцитоза — крайне важный в клиническом ведении больного. Вне зависимости от причины его возникновения (миелотоксический или гаптенный — лекарственный) криз ведут по одним типичным стандартным правилам (см. ниже).

Лечение

Больных срочно госпитализируют и помещают в изолятор. Лечение больных с иммунными агранулоцитозами желательно проводить в условиях специализированного стационара.

- Необходимо создать асептические условия: проводят ультрафиолетовое облучение воздуха в палате, при контакте с больным надевают маски, шапочки, бахилы.

- Больному необходимо соблюдать строгую диету (исключают острые, жирные, жареные, солёные блюда, молочные продукты и продукты, провоцирующие развитие метеоризма). При развитии у больного первых признаков дисфункции ЖКТ его переводят на парентеральное питание.
- Назначают антибиотики широкого спектра действия, противогрибковые препараты, проводят деконтаминацию кишечника.
- Глюкокортикоиды назначают только при аутоиммунном агранулоцитозе. Доза преднизолона составляет 100 мг/сут. После нормализации содержания гранулоцитов в крови препарат постепенно отменяют. При гаптенном агранулоцитозе глюкокортикоиды противопоказаны.
- Незамедлительная госпитализация больного агранулоцитозом — залог успеха терапии.

Прогноз

- При агранулоцитозе прогноз зависит от основного заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.).
- При гаптенном агранулоцитозе летальность высокая (до 80%). Значительно ухудшает прогноз повторное применение вызвавшего агранулоцитоз препарата во время болезни. Часто не удаётся установить, какой медикамент оказался гаптеном, поэтому приходится исключать употребление всех ЛС, применявшихся непосредственно перед развитием агранулоцитоза, причём не только во время болезни, но и в дальнейшем (на всю жизнь!). Это основное правило профилактики повторных гаптеновых агранулоцитозов.

Геморрагические заболевания и синдромы — патологические состояния, характеризующиеся повышенной кровоточивостью в результате недостаточности одного или нескольких элементов гемостаза (рис. 68-1).

Этиология и патогенез

Выделяют наследственные и приобретённые формы геморрагических заболеваний и синдромов.

- Наследственные формы связаны с генетически детерминированными патологическими изменениями сосудистой стенки, аномалиями мегакариоцитов, тромбоцитов, адгезивных белков плазмы крови и плазменных факторов свёртывающей системы крови.
- Приобретённые формы в большинстве случаев обусловлены:
 - поражением кровеносных сосудов иммунной, иммунокомплексной, токсикоинфекционной и дисметаболической этиологии;
 - поражением мегакариоцитов, тромбоцитов различной этиологии;
 - патологией адгезивных белков плазмы крови и факторов свёртывающей системы крови;
 - многофакторными нарушениями свёртывающей системы крови (острые синдромы ДВС).

Классификация

По патогенезу различают следующие группы геморрагических заболеваний и синдромов.

- Обусловленные первичным поражением сосудистой стенки с возможным вторичным развитием коагуляционных и тромбоцитарных нарушений. К этой группе относят наследственную геморрагическую телеангиэктазию *Рандю—Ослера*, синдром *Элерса—Данло*, синдром *Марфана*, гигантские гемангиомы

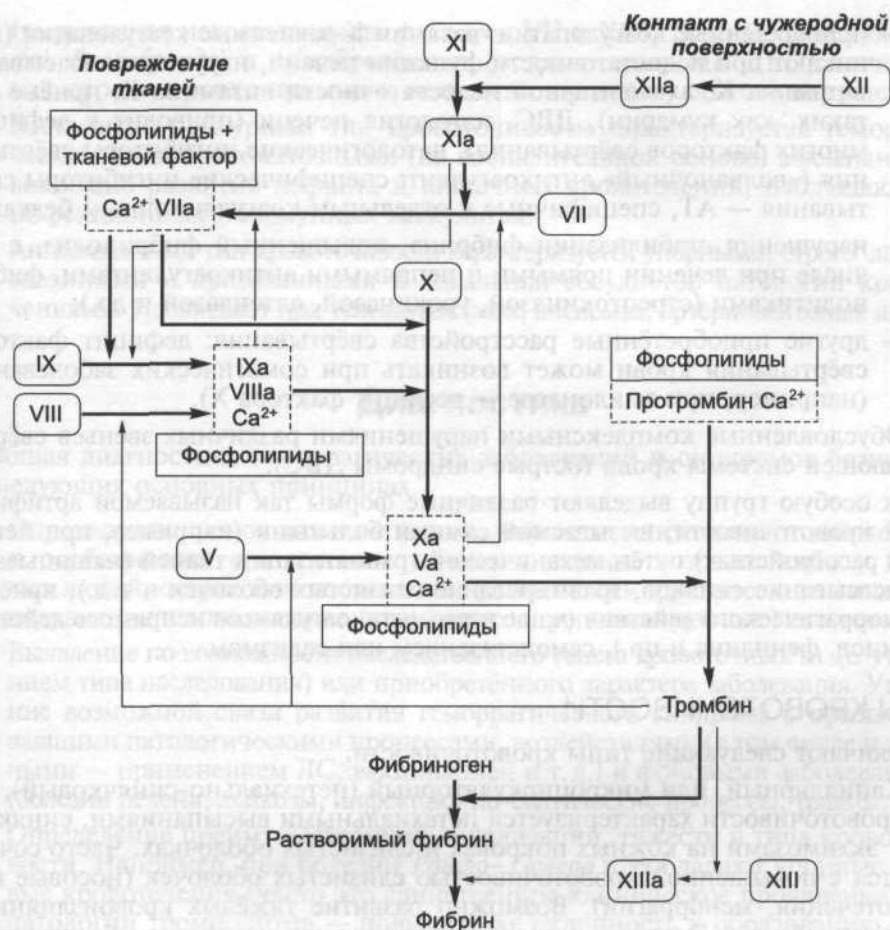


Рис. 68-1. Гемокоагуляционный каскад. Активация фактора XII запускает внутренний механизм; высвобождение тканевого фактора и активация фактора VII запускают наружный механизм коагуляции. Оба пути приводят к активации фактора X (Д. М. Зубаиров, 1995).

при синдроме *Казабаха–Мерритт*, геморрагический васкулит *Шёнлейна–Геноха*, эритемы, геморрагические лихорадки, гиповитаминозы С и В и др.

- Обусловленные первичным поражением мегакариоцитарно-тромбоцитарного роста.
 - Тромбоцитопении: перераспределение тромбоцитов и их депонирование в селезёнке; повышенное разрушение (например, при СКВ; к этой группе также относят идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру); повышенное потребление тромбоцитов и образование тромбов (ДВС, тромбоцитарная тромбоцитопеническая пурпура); применение некоторых ЛС.
 - Тромбоцитопатии: состояния, характеризующиеся аномальными тромбоцитами и/или нарушением их функций. Наиболее распространённые среди них — тромбастения *Глянциманна* и болезнь *фон Виллебранда*.
- Обусловленные нарушениями свёртывания крови (коагулопатии):
 - наследственные коагулопатии: гемофилия А, гемофилия В, болезнь *фон Виллебранда*, дефицит факторов свёртывания крови;

- приобретённые коагулопатии: витамин К-зависимые коагулопатии (возникают при недостаточности функции печени, нарушении всасывания витамина К, алиментарной недостаточности витамина К, приёме ЛС, таких, как кумарин), ДВС, патология печени (приводит к дефициту многих факторов свёртывания), патологические ингибиторы свёртывания («волчаночный» антикоагулянт; специфические ингибиторы свёртывания — АТ, специфичные к отдельным коагуляционным белкам);
- нарушения стабилизации фибрина, повышенный фибринолиз, в том числе при лечении прямыми и непрямыми антикоагулянтами, фибринолитиками (стрептокиназой, урокиназой, алтеплазой и др.);
- другие приобретённые расстройства свёртывания: дефицит факторов свёртывания крови может возникать при соматических заболеваниях (например, при амилоидозе — дефицит фактора X).
- Обусловленные комплексными нарушениями различных звеньев свёртывающей системы крови (острые синдромы ДВС).

Как особую группу выделяют различные формы так называемой искусственной кровоточивости, вызываемой самими больными (например, при психических расстройствах) путём механической травматизации тканей (нащипывание или насасывание синяков, травмирование слизистых оболочек и т. д.), приёмом ЛС геморрагического действия (чаще всего антикоагулянтов непрямого действия: кумаринов, фенилина и пр.), самоистязанием или садизмом.

ТИПЫ КРОВОТОЧИВОСТИ

Различают следующие типы кровоточивости.

- Капиллярный, или микроциркуляторный (петехиально-синячковый), тип кровоточивости характеризуется петехиальными высыпаниями, синяками и экхимозами на кожных покровах и слизистых оболочках. Часто сочетается с повышенной кровоточивостью слизистых оболочек (носовые кровотечения, меноррагии). Возможно развитие тяжёлых кровоизлияний в головной мозг. Этот тип кровоточивости характерен для тромбоцитопений и тромбоцитопатий, болезни *фон Виллебранда*, недостаточности факторов протромбинового комплекса (VII, X, V и II), некоторых вариантов гипо- и дисфибриногенемий, умеренной передозировки антикоагулянтов. При наследственных тромбоцитопатиях обычно отмечают синячковый тип кровоточивости, петехиальная сыпь не характерна.
- Гематомный тип кровоточивости характеризуется болезненными, напряжёнными кровоизлияниями в подкожную клетчатку, мышцы, крупные суставы, в брюшину и забрюшинное пространство. Гематомы могут привести к сдавлению нервов, разрушению хрящей и костной ткани, нарушению функций опорно-двигательного аппарата. Иногда развиваются почечные и желудочно-кишечные кровотечения. Характерны длительные кровотечения при порезах, ранениях, после удаления зубов и хирургических вмешательств, часто приводящие к развитию анемии. Этот тип кровоточивости наблюдают при некоторых наследственных нарушениях свёртывания крови (гемофилии А и В, выраженная недостаточность фактора VII), приобретённых коагулопатиях, сопровождающихся появлением в крови ингибиторов факторов VIII, IX, VIII+V, и при передозировке антикоагулянтов, а также при наследственной тромбоцитопатии с отсутствием 3-го пластиночного фактора.
- Смешанный капиллярно-гематомный тип кровоточивости характеризуется петехиально-синячковыми высыпаниями, сочетающимися с обширными плотными кровоизлияниями и гематомами. Наблюдают при наследственных

(выраженная недостаточность факторов VII и XIII, тяжёлая форма болезни фон Виллебранда) и приобретённых (острые синдромы ДВС, значительная передозировка прямых и непрямых антикоагулянтов) нарушениях.

- Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости характеризуется геморрагическими или эритематозными (на воспалительной основе) высыпаниями, возможно развитие нефрита и кишечных кровотечений; наблюдают при инфекционных и иммунных васкулитах.
- Ангиоматозный тип кровоточивости характеризуется упорными, строго локализованными и привязанными к локальной сосудистой патологии кровотечениями. Наблюдают при телеангиэктазах, ангиомах, артериовенозных шунтах.

Диагностика

Общая диагностика геморрагических заболеваний и синдромов базируется на следующих основных принципах.

- Определение сроков возникновения, давности, длительности заболевания и особенностей его течения: начало в раннем возрасте либо у взрослых людей, острое или постепенное развитие геморрагического синдрома, недавнее или многолетнее (хроническое, рецидивирующее) его течение.
- Выявление по возможности наследственного генеза кровоточивости (с уточнением типа наследования) или приобретённого характера заболевания. Уточнение возможной связи развития геморрагического синдрома с предшествовавшими патологическими процессами, воздействиями (в том числе и лечебными — применением ЛС, вакцинацией и т. д.) и фоновыми заболеваниями (болезни печени, лейкозы, инфекционно-септические процессы, травмы, шок).
- Определение преимущественной локализации, тяжести и типа кровоточивости. Например, при болезни Рандю—Ослера преобладают упорные носовые кровотечения (часто это единственное клиническое проявление); при патологии тромбоцитов — повышенная склонность к образованию синяков, маточным и носовым кровотечениям, при гемофилиях — глубокие гематомы и кровоизлияния в суставы.

При дифференциальной диагностике следует учитывать значительные различия в распространённости отдельных геморрагических заболеваний: некоторые из них исключительно редки, тогда как на другие приходится подавляющее большинство встречающихся в клинической практике случаев кровоточивости.

Таблица 68-1. Алгоритм доступных диагностических исследований при геморрагических диатезах

Время свёртывания			
Нормальное		Увеличенное	
Патология тромбоцитов и сосудов		Коагулопатии	
Ретракция сгустка		Концентрация протромбина	
Нормальная	Неполная	Нормальная	Снижена
Сосудистая пурпура	Тромбоцитопения	Гемофилия	Гипопротромбинемия
	Тромбоцитопатия		Гипофибриногенемия
	Тромботическая тромбоцитопения		Приобретённые дефициты факторов свёртывания
			ДВС

Таблица 68-2. Тесты оценки гемостаза и коагуляции

Тест	Норма	Патология
Тромбоциты	150–450 · 10 ⁹ /л	Тромбоцитопения, тромбоцитоз
Время кровотечения	2–7,5 мин	Тромбоцитопения; болезнь фон Виллебранда; дисфункции тромбоцитов; патология стенки сосуда
Стандартное частичное тромбопластиновое время	60–90 с	Недостаточность ингибиторов прекалликреина, высокомолекулярного кининогена; факторов VIII, IX, XI, XII; антифосфолипидный синдром, гепарин
Активированное частичное тромбопластиновое время	30–40 с	
Протромбиновое время	11–14 с	Недостаточность или подавление активности факторов V, VII, X, протромбина; антифосфолипидный синдром
Тромбиновое время	12–20 с	Гипофибриногенемия, патология фибриногена; гепаринизация
Фибриноген	1,6–4,5 г/л	Гипофибриногенемия, патология фибриногена
Продукты деградации фибрина	Менее 10 мг/мл	ДВС, фибринолиз, болезни печени

По G. R. Lee et al., с. 1051.

Таблица 68-3. Диагностика нарушений гемостаза

Содержание тромбоцитов	Время кровотечения	Частичное тромбопластиновое время	Протромбиновое время	Предположительный диагноз	Этиология
Снижено	Увеличено	Норма	Норма	Тромбоцитопения	ИТП, действие лекарств
Норма	Увеличено	Увеличено	Норма	Болезнь фон Виллебранда	Действие лекарств; уремия
Норма	Увеличено	Норма	Норма	Тромбоцитопатия	Гемофилия А или В; фактор VIII, антифосфолипидный синдром
Норма	Норма	Увеличено	Норма	Патология внутреннего механизма	Болезни печени, дефицит витамина К; ДВС, патология гепарина
Норма	Норма	Увеличено	Увеличено	Патология внутреннего, внешнего или общего пути свёртывания	Дефицит фактора VII
Норма	Норма	Норма	Увеличено	Нарушение внешнего пути свёртывания	Наследственные телеангиэктазии, аллергическая сыпь
Норма	Норма	Норма	Норма		

По G. R. Lee et al., с. 1315.

Алгоритм диагностики геморрагических синдромов представлен в табл. 68-1. В табл. 68-2 и 68-3 приведены дифференциальные тесты оценки гемостаза при различных геморрагических диатезах.

Геморрагические заболевания, обусловленные патологией сосудов

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ТЕЛЕАНГИЭКТАЗИЯ

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (геморрагический ангиоматоз, болезнь *Рандю—Ослера*) наследуется по аутосомно-доминантному типу (R).

Этиология и патогенез

Кровоточивость при наследственной геморрагической телеангиэктазии обусловлена недостаточным развитием субэндотелиального каркаса мелких сосудов и неполноценностью эндотелия на отдельных участках сосудистого русла. В детском или юношеском возрасте образуются тонкостенные, легко травмируемые мелкие ангиомы; в ряде случаев также формируются артериовенозные шунты в лёгких и других органах. Неполноценность мезенхимальных тканей также может проявляться повышенной растяжимостью кожи («резиновая кожа»), слабостью связочного аппарата (привычные вывихи, пролабирование створок клапанов сердца). Редко, но это заболевание приводит к смерти от острой постгеморрагической анемии, когда, например, перевязкой сонных артерий не удаётся остановить носовое кровотечение. Возможно сочетание с болезнью *фон Виллебранда*.

Клиническая картина и диагностика

Заболевание проявляется рецидивирующими кровотечениями из телеангиэктазий, расположенных чаще всего в полости носа. Реже кровоточат телеангиэктазии на кайме губ, слизистых оболочках ротовой полости, глотки, желудка. Количество телеангиэктазий (а соответственно и кровотечений из них) увеличивается в период полового созревания и в возрасте до 20–30 лет. При формировании артериовенозных шунтов могут развиваться одышка, цианоз, гипоксический эритроцитоз. Возможно сочетание с пролапсом створок клапанов сердца (шумы, аритмия), гипермобильностью суставов, вывихами и другими нарушениями, обусловленными неполноценностью тканей мезенхимного генеза, а также с дефицитом фактора *фон Виллебранда*. Может развиваться цирроз печени.

Лабораторные и инструментальные методы. Частые и обильные кровотечения могут привести к развитию постгеморрагической анемии. При формировании артериовенозных шунтов может развиваться эритроцитоз, повышение концентрации Hb в крови; при рентгенологическом исследовании лёгких обнаруживают единичные округлые или неправильной формы тени, нередко ошибочно принимаемые за опухоли.

Диагностика основана на выявлении семейного характера заболевания (однако возможны и спорадические случаи) и обнаружении типичных телеангиэктазий и рецидивирующих кровотечений из них.

Лечение

Для остановки кровотечений используют средства местной и общей гемостатической терапии (орошения раствором тромбина и 5% раствором амина-

капроновой кислоты, тампонада носа масляными тампонами, отслойка слизистой оболочки в области кровотечения, прижигание). Более эффективна криотерапия. Иногда приходится прибегать к хирургическому лечению (иссечение ангиом, пластика перегородки носа, перевязка и эмболизация артерий). Также используют баротерапию, прижигания с помощью лазера. Все эти мероприятия часто дают лишь временный эффект. Введение викасола и хлорида кальция не показано. При сопутствующем дефиците фактора фон Виллебранда проводят трансфузии свежезамороженной плазмы, вводят криопреципитат. При развитии анемии проводят гемотрансфузии, назначают препараты железа.

Профилактика. Больным следует избегать травматизации слизистых оболочек в местах расположения ангиом. Слизистую оболочку носа смазывают ланолином (с тромбином) или нейтральными маслами. При вступлении в брак необходимо медико-генетическое консультирование.

Прогноз в большинстве случаев относительно благоприятный, но иногда развиваются неконтролируемые кровотечения.

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ВАСКУЛИТ

Геморрагический васкулит (анафилактоидная пурпура, иммунокомплексный васкулит, болезнь Шёнлейна—Геноха) — кровоточивость, обусловленная поражением сосудов малого калибра иммунными комплексами и компонентами системы комплемента (см. главу 57 «Пурпура Шёнлейна—Геноха»).

Геморрагический васкулит считается первичной болезнью, если не выявляются какие-либо другие причины его возникновения. Клиническая картина обычно яркая — температура до 38°C , боли в крупных суставах с их отёком и появление очень характерной сыпи на нижних конечностях до ягодиц. Крайне важно обращать внимание на абдоминальный и почечный синдромы. Так, у детей при ситуациях острого живота во время лапаротомии выявляются характерные высыпания на брюшине. В то же время кожных поражений нет. Почечный синдром — микрогематурия, протеинурия — изредка определяет судьбу больного, которая включает развитие ХПН, назначение программного гемодиализа и трансплантацию почки. Лечение заключается в выявлении первичной болезни (опухоль лимфатической системы, коллагеноз, гепатит) и её терапии. При идиопатической, первичной форме лечение включает плазмаферезы, гепарин, дезагреганты. Кортикостероидные препараты не показаны.

Геморрагические синдромы, обусловленные патологией тромбоцитов (тромбоцитопении и тромбоцитопатии)

ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКАЯ ПУРПУРА

Тромбоцитопеническая (идиопатическая, аутоиммунная) пурпура — группа заболеваний, объединяемых по принципу единого патогенеза тромбоцитопении (укорочение продолжительности жизни тромбоцитов, обусловленное действием АТ к ним или другими механизмами их разрушения).

Выделяют аутоиммунную и гаптенную иммунную тромбоцитопению. Аутоиммунная тромбоцитопения может быть как первичной (идиопатической), так и вторичной. Гаптенные (иммунные) формы тромбоцитопении связаны с использованием ЛС и инфекционными заболеваниями.

Классификация

Выделяют острую и хроническую формы течения заболевания.

- Острая: продолжительность заболевания менее 6 мес.
- Хроническая (более 6 мес): период обострения (криз), клиническая ремиссия, клинико-гематологическая ремиссия.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина обусловлена нарушением тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Возникают петехиальные высыпания и синяки различной величины и формы на коже; развиваются кровотечения из носа, дёсен, матки, иногда из почек, желудочно-кишечного тракта. Кровотечения возникают спонтанно; развитию синяков способствуют ушибы. Спленомегалия отсутствует. Заболевание осложняется развитием хронической железодефицитной анемии.

Заболевание следует заподозрить при сочетании геморрагической сыпи на коже и носовых и маточных кровотечений при отрицательном семейном анамнезе и отсутствии других признаков наследственного дефицита тромбоцитов.

Лабораторные исследования

Кровь. В остром периоде — железодефицитная анемия, тромбоцитопения. При хроническом течении — гипохромная микроцитарная анемия. Время кровотечения удлинено. Определяется повышенное содержание IgG к Ag тромбоцитов, увеличение ЦИК.

Миелограмма закономерно демонстрирует увеличение количества мегакариоцитов с отсутствием тромбоцитов, что естественно, поскольку последние потребляются на периферии.

Дифференциальная диагностика

- Гемолитико-уремический синдром возникает на фоне инфекционного заболевания, характеризуется острой почечной недостаточностью и гемолизом. Происходит разрушение не только эритроцитов, но и тромбоцитов. При лабораторных исследованиях обнаруживают признаки гемолиза и уремии. Нет АТ к эритроцитам и тромбоцитам, определяется повышенное содержание фактора *фон Виллебранда*. Цвет плазмы больного чёрный, неврологическая симптоматика демонстрирует кому.
- При ДВС тромбоцитопения возникает вследствие повышенного тромбообразования. В обоих случаях геморрагический синдром сочетается с клинической картиной тромбоза, ишемического поражения органов. Изменённые коагуляционные тесты характерны для ДВС, — увеличение протромбинового времени, частичного тромбопластинного времени, уменьшение концентрации фибриногена. Коагулограмма при тромбоцитопенической пурпуре не изменена.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура — редкое заболевание, характеризующееся геморрагическим синдромом в виде кожных геморрагий и повышенным тромбообразованием, приводящим к ишемии внутренних органов. Диагноз тромботической тромбоцитопенической пурпуры ставят при обнаружении в крови фрагментированных эритроцитов на фоне тромбоцитопении и признаков ишемического поражения органов. Лечение: инфузии свежезамороженной плазмы, плазмаферез, глюкокортикоиды, препараты, улучшающие микроциркуляцию (например, трентал). Течение заболевания осложняет неврологическая симптоматика и ХПН. Прогноз плохой.

Лечение

Гемостатическая терапия. Для остановки кровотечений используют ингибиторы фибринолиза [аминокапроновая кислота, аминотетилбензойная кислота (памба, амбен, гумбикс), транексамовая кислота (трансамча)], карбазохром (ад-роксон), этамзилат (дицинон) и т.п. Местная кровоточивость останавливается тампонадой. Для купирования маточных кровотечений применяют аминокaproновую кислоту (8–12 г/сут перорально) или аминотетилбензойную кислоту (памба, 250 мг 3 раза в день перорально), местранол.

Глюкокортикоиды. Назначают преднизолон в начальной дозе 1 мг/кг/сут. При недостаточном эффекте дозу увеличивают в 2–4 раза (на 5–7 дней). Продолжительность лечения составляет 1–6 мес в зависимости от терапевтического эффекта и его стойкости. Показатель эффективности терапии — купирование геморрагического синдрома в течение первых дней лечения.

Спленэктомия показана при неэффективности терапии глюкокортикоидами или при быстром рецидиве тромбоцитопении после отмены глюкокортикоидов. Спленэктомию у взрослых, как правило, производят через 4 мес от начала заболевания, у детей — через 12 мес. Абсолютные показания к спленэктомии:

- тяжёлый тромбоцитопенический геморрагический синдром с множественными геморрагиями на лице, слизистой оболочке ротовой полости и активными некупируемыми кровотечениями;
- часто рецидивирующая тромбоцитопения, приводящая к необходимости постоянного применения глюкокортикоидов.

Иммунодепрессанты (азатиоприн, циклофосфамид, винкристин и др.) применяют изолированно или в сочетании с преднизолоном при неэффективности глюкокортикоидов и спленэктомии. Лечение проводят амбулаторно.

Иммуноглобулин человека для внутривенного введения используют при неэффективности иммунодепрессантов. Иммуноглобулин вводят в/в в дозе 400 мг/кг в день в течение 5 дней.

Диспансеризация. Больные подлежат обязательной диспансеризации. Частота посещений врача зависит от тяжести заболевания и программы лечения на данном этапе.

Прогноз: спленэктомия даёт эффект в 70% случаев.

ТРОМБОЦИТОПАТИИ

Тромбоцитопатии — заболевания, обусловленные врождённой (чаще всего наследственной) или приобретённой качественной неполноценностью тромбоцитов. При некоторых тромбоцитопатиях может развиваться непостоянная вторичная тромбоцитопения (обычно умеренно выраженная), обусловленная уменьшением продолжительности жизни дефектных тромбоцитов.

Тромбастения Глянцманна

В основе заболевания лежит генетически обусловленное снижение содержания гликопротеина Pb-III_a на поверхностной мембране тромбоцитов. Отсутствует агрегация тромбоцитов в ответ на воздействие физиологических активаторов (АДФ, коллаген, тромбин, адреналин). Агрегация с ристоцетином не нарушена, ретракция кровяного сгустка отсутствует или недостаточна.

Синдром Бернара–Сулье

В основе заболевания лежит отсутствие на поверхностной мембране тромбоцитов рецепторов — гликопротеинов Ib-IX-V . Характерны умеренная тром-

боцитопения, гигантские размеры тромбоцитов (до 5–8 мкм), отсутствие агрегации тромбоцитов в ответ на добавление ристоцетина; агрегация с АДФ или коллагеном сохранена.

Лечение

Для лечения наследственных тромбоцитопатий используют этамзилат (дицинон), ингибиторы фибринолиза, трансфузии тромбоцитарной массы.

Геморрагические заболевания, обусловленные нарушениями свёртывающей системы крови

КЛАССИФИКАЦИЯ КОАГУЛОПАТИЙ

Наследственные коагулопатии.

- Дефицит компонентов фактора VIII (гемофилия А, болезнь *фон Виллебранда*) и фактора IX (гемофилия В); это наиболее распространённые наследственные коагулопатии (более 95% случаев).
- Дефицит факторов VII, X, V и XI (по 0,3–1,5% случаев).
- Дефицит других факторов: XII (дефект *Хагемана*), II (гипопротромбинемия), I (гиподисфибриногенемия), XIII (дефицит фибринстабилизирующего фактора) встречаются крайне редко (единичные наблюдения).

Приобретённые коагулопатии.

- Синдром ДВС.

- Дефицит или угнетение активности факторов протромбинового комплекса (II, VII, X, V) при заболеваниях печени, обтурационной желтухе, дисбактериозах кишечника, передозировке антагонистов витамина К (кумарины, фенилин), геморрагическая болезнь новорожденных.
- Коагулопатии, связанные с появлением в крови иммунных ингибиторов факторов свёртывания (чаще всего АТ к фактору VIII).
- Кровоточивость, обусловленная гепаринизацией, введением препаратов фибринолитического [стрептокиназа, урокиназа, алтеплаза (актилизе)] и дефибринирующего действия.

ГЕМОФИЛИИ

Гемофилии А и В наследуются по рецессивному X-сцепленному типу. Генетический дефект приводит к недостаточному образованию или аномалии коагуляционной части фактора VIII (гемофилия А) или фактора IX (гемофилия В). Временный (от нескольких недель до нескольких месяцев) приобретённый дефицит фактора VIII (реже IX), сопровождающийся сильной кровоточивостью, может развиваться у лиц любого пола в результате появления в крови в высоком титре АТ к этим факторам (например, при аутоиммунных заболеваниях, в послеродовом периоде).

Распространённость

Гемофилия А — 10:100 000 мужчин, гемофилия В — 2:100 000 мужчин. Рождение больных девочек теоретически возможно при браке мужчины, боль-

ного гемофилией, с женщиной—носителем патологического гена или, что крайне редко, — женщиной с одной инактивированной половой хромосомой.

Классификация

Классификация основана на определении активности факторов свёртывания в крови.

- Лёгкая форма — активность более 5%.
- Среднетяжёлая форма — активность 3–5%.
- Тяжёлая форма — активность 1–2%.
- Крайне тяжёлая форма — активность менее 1%.

Патогенез

Дефект (недостаточность) VIII и IX факторов свёртывания крови приводит к увеличению времени свёртывания цельной крови и развитию геморрагического синдрома. Наиболее часто поражаются крупные суставы (гемартрозы), забрюшинное пространство. Характерны рецидивы кровотечений в одни и те же суставы, приводящие к развитию хронических артритов, анкилозов суставов, вплоть до их разрушения.

Клиническая картина

Болеют лица мужского пола. Заболевание начинается в раннем детском возрасте. Для гемофилии характерен гематомный тип кровоточивости.

- Обильные и длительные кровотечения после любых, даже незначительных, травм и операций, включая экстракцию зубов, прикусы губ и языка и т.д.
- Рецидивирующие кровоизлияния в крупные суставы конечностей (коленные, голеностопные и др.) приводят к развитию хронических артрозов. Деформация суставов и ограничение подвижности в них, атрофия мышц и контрактуры приводят к инвалидизации больных.
- Могут развиваться крупные гематомы (межмышечные, внутримышечные, поднадкостничные и забрюшинные), вызывающие иногда деструкцию окружающих тканей (гемофилические псевдоопухоли); в результате разрушения костной ткани могут развиваться патологические переломы.
- Возможны упорные рецидивирующие желудочно-кишечные и почечные кровотечения.

Тяжесть заболевания зависит от степени дефицита антигемофилических факторов. Следует учитывать, что при травмах и оперативных вмешательствах угроза развития опасных для жизни кровотечений сохраняется и при лёгких формах гемофилии, поэтому в таких случаях для обеспечения адекватного гемостаза необходимо поддерживать активность антигемофилических факторов (VIII или IX) более 30–50%.

Диагностика

Гемофилию следует заподозрить у больных мужского пола с гематомным типом кровоточивости и гемартрозами, возникающими с раннего детства.

Лабораторные исследования (табл. 68-4).

- Увеличение общего времени свёртывания крови при нормальных показателях протромбинового и тромбинового тестов.

Таблица 68-4. Клинические и лабораторные данные при гемофилиях А и В

Форма	Концентрация фактора VIII или IX (ед/л)	Частичное тромбoplastиновое время	Клиника
Тяжёлая	0–20	Резко увеличено	Гемартрозы и спонтанные кровотечения (тяжёлые и частые); инвалидность
Умеренная	20–50	Увеличено	Гемартрозы и спонтанные кровотечения (редкие)
Лёгкая	50–250	Варибельное	Гемартрозы и спонтанные кровотечения (очень редкие). Неожиданные и тяжёлые кровотечения при травмах и хирургических вмешательствах
Субклиническая	250–490	Обычно в норме	Возможны кровотечения после больших травм и хирургических операций. Часто не диагностируется

По G. R. Lee et al., с. 1428

- Для дифференциальной диагностики гемофилии А и В проводят коррекционные пробы в аутокоагулограмме.
 - При гемофилии А нарушение свёртывания можно устранить добавлением к плазме больного донорской плазмы, предварительно обработанной бария сульфатом (при этом абсорбируется фактор IX, но сохраняется фактор VIII), но не «старой» (хранившейся 1–2 сут) сыворотки крови (содержит фактор IX, но лишена фактора VIII).
 - При гемофилии В нарушение свёртываемости можно корригировать «старой» сывороткой крови, но не плазмой, обработанной бария сульфатом.
 - При наличии в крови больного иммунного ингибитора антигемофилического фактора («ингибиторная» форма гемофилии) нарушение свёртывания не удаётся корригировать ни плазмой, обработанной бария сульфатом, ни «старой» сывороткой крови; содержание дефицитного фактора в плазме увеличивается незначительно после внутривенного введения его концентрата или донорской плазмы. Титр ингибитора определяют по способности плазмы больного (в разных разведениях) нарушать свёртываемость свежей нормальной донорской плазмы.

Единственный достоверный диагностический признак гемофилии при первичном обращении — снижение активности факторов свёртывания крови. Гематомный тип кровоточивости, сочетающийся с кровотечениями из слизистых оболочек, наблюдающийся у лиц мужского возраста с раннего возраста на фоне увеличения времени свёртывания крови и частичного тромбoplastинового времени, семейных случаев заболевания, — основные диагностические критерии гемофилии (без определения типа) при невозможности определения факторов свёртывания крови.

Дифференциальная диагностика

- Болезнь фон Виллебранда — аутомно наследуемый дефект синтеза структурного компонента фактора VIII. Заболевание характеризуется повышенной ломкостью капилляров, нарушением адгезии тромбоцитов и снижением активности VIII фактора. Отличительные клинические признаки: болеют как мужчины так и женщины; преобладают микроциркуляторный тип кровоточивости, частые геморрагии в кожу и подкожную клетчатку,

у женщин — полименорея, приводящая к анемизации; поражения суставов развиваются редко, обычно не тяжёлые.

- Прочие коагулопатии — дефицит других факторов свёртывания крови (например, афибриногенемия, недостаточность V, VI, VII факторов). Диагноз подтверждают определением концентрации факторов в крови.
- Патология тромбоцитов (тромбоцитопения, тромбоцитопатия). Отличительный признак от всех коагулопатий — удлинение времени кровотечения на фоне неизменённого времени свёртывания. В периферической крови — тромбоцитопения. Обнаруживают нарушение адгезивной и агрегационной функций тромбоцитов.
- Образование АТ (относящихся к IgG) к VIII фактору — тяжёлое осложнение, возникающее при лечении врождённых гемофилий. Наиболее доступный метод качественного определения ингибитора — определение активности VIII фактора в плазме здорового человека после инкубации с плазмой больного гемофилией. Развитие ингибиторной формы гемофилии крайне опасно для жизни больного, так как может привести к профузному кровотечению и кровоизлиянию в жизненно важные органы (ЦНС, сердце и др.).

Лечение

Основной метод лечения — заместительная гемостатическая терапия криопреципитатом или концентратами фактора VIII (при гемофилии А) или фактора IX (при гемофилии В). При отсутствии этих препаратов или неустановленной форме гемофилии вводят внутривенно струйно в большом объёме свежемороженную плазму, содержащую все необходимые факторы свёртывания.

Показания к заместительной терапии: кровотечения, острые гемартрозы и гематомы, острые болевые синдромы неясного генеза (часто связаны с кровоизлияниями во внутренние органы), хирургические вмешательства (от удаления зубов до полостных операций).

- При гемофилии А доза криопреципитата зависит от тяжести кровотечений, травм или хирургических вмешательств (от 10 до 30 ЕД/кг 1 раз в сутки). Плазму вводят по 300–500 мл каждые 8 ч.
- При гемофилии В вводят концентраты фактора IX по 4–8 доз в сутки либо концентрат нативной плазмы по 10–20 мл/кг/сут ежедневно или через день.
- При развитии анемии проводят трансфузии свежей (хранившейся 1–2 дня) однокрупной эритроцитной массы.
- Трансфузии крови и плазмы от матери больному ребёнку нецелесообразны: у женщин-носительниц патологического гена содержание антигемофильных факторов в крови существенно снижено.

Причины неэффективности заместительной терапии: разведение и медленное (капельное) введение концентратов факторов или плазмы, дробное введение их малыми дозами, одновременные инфузии кровезаменителей (5% раствор глюкозы, полиглюкин, гемодез и т.д.), уменьшающих концентрацию антигемофильных факторов в крови больного (за счёт её разведения). При «ингибиторных» формах проводят плазмаферез (для удаления АТ к факторам свёртывания) в сочетании с введением очень больших доз концентратов факторов и преднизолона (до 4–6 мг/кг/сут).

Лечение гемартрозов. В остром периоде необходимо как можно быстрее начать заместительную гемостатическую терапию (её проводят в течение 5–10 дней). При выраженных кровоизлияниях производят пункцию сустава с аспирацией крови и введением в его полость гидрокортизона или преднизолона (при строгом соблюдении правил асептики). Поражённую конечность иммобилизуют на 3–4 дня, а затем начинают занятия ЛФК и физиотерапевтическое лечение (необходимо введение криопреципитата). После окончания острого периода можно использовать грязелечение (в первые дни обязательно вводят криопреципитат).

При всех кровотечениях, кроме почечных, показан приём аминокaproновой кислоты по 4–12 г/сут в 6 приёмов или других ингибиторов фибринолиза [аминометилбензойная кислота (памба), транексамовая кислота (трансамча)]. Проводят местную гемостатическую терапию: аппликации на кровоточащую поверхность гемостатической губки, примочек с раствором тромбина, аминокaproновой кислоты. Викасол и препараты кальция не применяются. Лечение проводится на фоне внутривенного введения недостающих факторов свёртывания крови.

При остеоартрозах, контрактурах, патологических переломах, псевдоопухолях необходимо восстановительное хирургическое и ортопедическое лечение в специализированных отделениях. При артралгиях НПВС противопоказаны, так как они усиливают кровоточивость.

Диспансерное наблюдение и профилактика

Больным с тяжёлым течением заболевания (спонтанные гемартрозы, почечные кровотечения) целесообразно профилактическое введение препаратов фактора свёртывания. Динамическое наблюдение гематолога, ортопеда. Контроль показателей общего (выявление признаков скрытого кровотечения), биохимического (функциональные пробы печени) анализов крови. Поскольку диагноз гемофилии ставят в детском возрасте, то основные рекомендации родители больного получают от педиатра. Терапевт должен уточнить информированность больного о своём заболевании и дать необходимые профилактические указания.

- Женщин—носительниц патологического гена до беременности следует предупредить о возможном рождении мальчика, больного гемофилией. Исследование гемостаза на первом году жизни у мальчика, рождённого в семье с отягощённой наследственностью по гемофилии.
- Профилактика гемартрозов в период, когда ребёнок, больной гемофилией, начинает ходить, — применение мягких наколенников, исключение занятий физкультурой. Ранняя ортопедическая коррекция при хронических гемартрозах.
- ЛС, в том числе вакцинации, вводят внутривенно. Противопоказано применение ацетилсалициловой кислоты и других НПВС.
- Проведение вакцинации против гепатитов В и С при установке диагноза или в любой возможный срок при отсутствии в крови больного маркёров вирусов гепатита В и С.
- Хирургические вмешательства проводят по строгим показаниям на фоне заместительной терапии (свежемороженная плазма, криопреципитат, препараты факторов свёртывания). Экстракцию зуба и другие минимально травмирующие операции обязательно производят с заместительной терапией до, во время и после процедуры и в условиях стационара.
- Всем больным с гемофилией необходимо всегда иметь при себе *паспорт больного гемофилией*, где указаны тип гемофилии, группа и резус-при-

надлежность крови больного и меры первой неотложной помощи, адрес ответственного лечебного учреждения. Дома необходимо иметь запас препарата дефицитного фактора.

ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЁРТЫВАНИЕ

ДВС — сложный патологический синдром, возникающий при различных заболеваниях и во всех терминальных состояниях. ДВС характеризуется рассеянным внутрисосудистым свёртыванием, агрегацией клеток крови, активацией и истощением компонентов свёртывающей и фибринолитической систем, блокадой микроциркуляции в органах с последующим микротромбообразованием. В конечной фазе ДВС развиваются два, казалось бы противоположных, явления — повышенное тромбообразование и тяжёлый геморрагический синдром. Наличие клинических проявлений того или иного синдрома зависит от конкретной ситуации, и поэтому общепринятое деление на фазы гипер- и гипокоагуляции не совсем верно.

Этиология

Способствует развитию ДВС-синдрома целый ряд патологических состояний.

- Выброс тканевых факторов (активируют внешний путь свёртывания).

- Акушерские синдромы: преждевременная отслойка, предлежание и разрывы плаценты, эмболия околоплодными водами, атонические маточные кровотечения, антенатальная гибель плода, плодоразрушающие операции, кесарево сечение, пузырный занос, аборт во II триместре беременности.

- Усиленный гемолиз (в том числе и внутрисосудистый): трансфузии компонентов крови, кризы гемолитических анемий, отравление гемолитическими ядами, гемолитико-уремический синдром.

- Онкологические заболевания: солидные опухоли и гемобласты.

- Массивные повреждения тканей: ожоги, отморожения, электротравмы, синдром длительного сдавливания, огнестрельные ранения, переломы трубчатых костей, особенно осложнённые жировой эмболией, оперативные вмешательства.

- Острые и подострые воспалительно-деструктивные процессы: панкреонекроз, перитониты, деструктивные пневмонии.

- Повреждение эндотелия сосудов (запускает внутренний механизм свёртывания) — расслаивающая аневризма аорты, прогрессирующий атеросклероз сосудов, системные заболевания (СКВ, ревматоидный артрит), гемолитико-уремический синдром, острый гломерулонефрит, различные лихорадки и аллергические реакции.

- Сосудистые аномалии и сниженная тканевая перфузия (воздействуют на оба механизма): гигантские гемангиомы, тромбозы глубоких вен.

- Инфекции. Бактериальные токсины оседают на эндотелий, повреждая его. Продукты жизнедеятельности микроорганизмов, а также воспалительные изменения органов, выброс медиаторов воспаления активируют тканевые факторы. Сепсис сам по себе представляет сочетание генерализованного инфекционного заболевания и синдрома ДВС.

Патогенез

Массивное поступление в кровь тканевого тромбопластина активирует свёртывание крови и тромбоцитарный гемостаз, что приводит к множественному

тромбообразованию (гиперкоагуляционная стадия синдрома ДВС), а затем — к истощению факторов свёртывания (гипокоагуляционная стадия синдрома ДВС). Внутрисосудистое свёртывание крови сменяется тяжёлым геморрагическим синдромом. Пусковой механизм — активация коагуляционного гемостаза (рис. 68-2).



Рис. 68-2. Схема патогенеза синдрома ДВС.

- Фаза гиперкоагуляции кратковременна. При синдроме ДВС присутствуют оба известных пути активации свёртывания крови — внутренний, активируемый повреждением эндотелия, и внешний, запускаемый тканевыми факторами, например тромбопластиноподобными веществами, продуктами протеолиза и т.д. Внутрисосудистое свёртывание крови (включая фибринообразование), а также адгезия и агрегация тромбоцитов приводят к возникновению микротромбов. Тромбообразование приводит к нарушению микроциркуляции в тканях, что сопровождается развитием гипоксии и нарушением их трофики.
- Фаза нарастающей коагулопатии потребления — повышенное потребление факторов свёртывания и тромбоцитов.
- Фаза гипокоагуляции проявляется геморрагическим синдромом; в её основе лежат 3 основных процесса.
 - Быстрое истощение компонентов свёртывающей системы крови (протромбина и фибриногена), физиологических антикоагулянтов (антипротромбина III, протеинов C, S).
 - Снижение содержания тромбоцитов вследствие их потребления тромбами.
 - Усиленный фибринолиз (в ответ на повышенное образование фибрина).

- Фаза обратного развития ДВС. Её наблюдают при благоприятном течении и своевременных адекватных лечебных мероприятиях. Происходят восстановление кровообращения в поражённых зонах, снижение продукции тромбина, повышение концентрации гемостатических факторов, нормализация содержания тромбоцитов.

Классификация по характеру течения

- Острое течение. Генерализованный геморрагический синдром вследствие остро возникающих тромбоцитопении и истощения плазменных факторов свёртывания. Обычно заканчивается летально.
- Подострое ДВС — более характерен тромбоэмболический синдром, кровоточивость наблюдают реже.
- Хроническое с рецидивами и без них.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина складывается из симптомов основной патологии и синдрома ДВС. При остром течении первая гиперкоагуляционная стадия протекает быстро и может в считанные минуты смениться гипокоагуляцией.

- О первой стадии заболевания можно думать, если на фоне основного заболевания (патологических процессов, перечисленных выше) возникают признаки полиорганной недостаточности вследствие тромбозов, не характерные для фоновой патологии, например цианоз, одышка, кашель, застойные хрипы, олигурия, анурия, желтуха, загруженность, спутанность сознания.
- При гипокоагуляционной стадии ДВС появляются петехии и экхимозы в местах инъекций, наложения манжетки тонометра, в местах механического трения, кровотечения из операционных ран, метроррагии, носовые и желудочно-кишечные кровотечения, кровоизлияния в кожу, слизистые оболочки, паренхиматозные органы. В результате кровоизлияния в надпочечники может развиться острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса—Фридрихсена).
- При выраженной кровопотере развивается гиповолемический шок, усугубляющийся тканевой гипоксией и ацидозом. Клиническая картина: нарушение сознания вплоть до комы; бледные, холодные кожные покровы, их мраморность; приглушённость сердечных тонов, брадикардия.

Лабораторные исследования. Основной диагностический тест до появления клинических проявлений — оценка коагуляционного гемостаза.

- Фаза гиперкоагуляции: увеличена концентрация тромбопластина, протромбина; время свёртывания менее 4 мин; паракоагуляционные тесты не изменены; повышенная спонтанная агрегация тромбоцитов.
- Переходная фаза: концентрация фибриногена менее 2 г/л; паракоагуляционные тесты положительные; увеличена концентрация продуктов деградации фибрина; тромбиновое время более 30–35 с, протромбиновое время более 20 с; концентрация антитромбина III менее 75%.
- Фаза гипокоагуляции: увеличено время кровотечения; концентрация фибриногена менее 1,5 г/л; паракоагуляционные тесты часто отрицательны; концентрация продуктов деградации фибрина более $2 \cdot 10^2$ мг/л; тромбиновое время более 35 с; протромбиновое время более 22 с; концентрация антитромбина III составляет 30–60% ; содержание тромбоцитов снижено.

Дифференциальная диагностика

- Тяжёлые заболевания печени (острые гепатиты, цирроз). Характерные данные анамнеза — носительство НВ_sAg, алкоголизм, употребление гепатотоксических ядов, лекарств, трансфузии (риск заболевания гепатитами с парентеральным путём передачи). Сочетание признаков тромбоза сосудов, смешанный тип кровоточивости, органная недостаточность на фоне основного заболевания более характерны для ДВС.
- Геморрагические синдромы. При нарушении функций тромбоцитов (агрегация, адгезия) коагуляционные тесты не изменены. Определение концентрации факторов свёртывания крови выявляет их недостаточность [например, при гемофилиях — изолированное уменьшение концентрации (или отсутствие) VIII или IX факторов].

Лечение

Успех лечения во многом зависит от ранней диагностики. Больного необходимо перевести в реанимационное отделение, при необходимости проводят ИВЛ. Следует попытаться воздействовать на причины возникновения ДВС (антибактериальная терапия при сепсисе).

Патогенетическое лечение.

- Коррекция гемостаза.
 - В фазу гиперкоагуляции при отсутствии активного кровотечения вводят гепарин внутривенно медленно в изотоническом растворе хлорида натрия (1000 ЕД/ч). Также следует ввести не менее 1000 мл свежезамороженной плазмы в/в (быстрая инфузия под контролем ЦВД).
 - В фазу гипокоагуляции проводят трансфузии свежезамороженной плазмы в дозе 1000 мл и более до нормализации показателей коагулограммы. Трансфузии повторяют каждые 6–8 ч.
- При геморрагическом синдроме, сочетающемся с тромбоцитопенией, вводят тромбоцитную массу.
- Восстановление объёма крови физиологическим раствором, компонентами крови. При этом следует опасаться перегрузки системы кровообращения и развития отёка лёгкого.
- Коррекция газового состава крови: подача кислорода, введение растворов натрия гидрокарбоната.
- Для улучшения почечного кровотока при артериальной гипотензии вводят допамин в дозах, не оказывающих инотропного действия. Препарат растворяют в 5% растворе глюкозы до 0,05% концентрации и вводят с начальной скоростью 1–5 мкг/кг/мин.
- При развитии острой почечной недостаточности проводят гемодиализ.
- Для снижения концентрации иммунных комплексов, продуктов фибринолиза и бактериальных токсинов проводят плазмаферез.

Профилактика повторного развития ДВС — ликвидация или предупреждение возникновения условий, провоцирующих развитие ДВС (терапия основного заболевания, введение гепарина при гиперкоагуляции, повторные трансфузии свежезамороженной плазмы).

Прогноз при ДВС всегда неопределённый. Летальность составляет 40–60%. Прогноз зависит от эффективности терапии основного заболевания, своевременности диагностики, адекватности лечебных мероприятий. Причины смерти при ДВС: острая почечная недостаточность, дыхательная недостаточность, кровоизлияние в мозг, надпочечники, острая кровопотеря, приводящая к развитию шока.

КОМАТОЗНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Степень нарушений сознания нередко играет определяющую роль в исходе многих заболеваний и патологических процессов. Поэтому определение состояния сознания — один из основных моментов при обследовании больного, особенно в экстренных ситуациях. Нарушения сознания принято подразделять на две группы.

Изменения сознания — продуктивные формы нарушения сознания, развивающиеся на фоне бодрствования и характеризующиеся расстройством психических функций, извращённым восприятием окружающей среды и собственной личности, обычно не сопровождающиеся обездвиженностью. К ним относят делирий, аменцию и сумеречные расстройства сознания. Они являются ведущими проявлениями большинства психических заболеваний и рассматриваются в психиатрии.

Угнетения сознания — непродуктивные формы нарушения сознания, характеризующиеся дефицитом психической активности со снижением уровня бодрствования, отчётливым угнетением интеллектуальных функций и двигательной активности.

КЛАССИФИКАЦИИ

Для определения степени угнетения сознания хорошо себя зарекомендовала так называемая шкала Глазго (шотландская шкала, табл. 69-1).

В отечественной практике для оценки уровня сознания применяют следующую (традиционную) классификацию (табл. 69-2, 69-3).

- Ясное сознание.
- **Оглушение** — состояние ограниченного бодрствования; обычно сочетается с сонливостью:
 - умеренное (I);
 - глубокое (II).

Таблица 69-1. Оценка степени угнетения сознания по шкале Глазго

Признак	Баллы
Открытие глаз	
Произвольное	4
На обращённую речь	3
На болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
Словесный ответ	
Ориентированность полная	5
Спутанная речь	4
Непонятные слова	3
Нечленораздельные звуки	2
Речь отсутствует	1
Двигательная реакция	
Выполняет команды	6
Целенаправленная на болевой раздражитель	5
Нецеленаправленная на болевой раздражитель	4
Тоническое сгибание в ответ на воздействие болевого раздражителя	3
Тоническое разгибание в ответ на воздействие болевого раздражителя	2
Отсутствует	1
Всего...	3–15*

*Балльная оценка: 8 баллов и выше — хорошие шансы на улучшение; менее 8 — ситуация, угрожающая жизни; 3–5 — потенциально летальный исход, особенно если выявлены фиксированные зрачки.

- **Сопор** — состояние ареактивности, из которого больной может быть выведен только на короткое время при интенсивной повторной стимуляции.
- **Кома** — состояние ареактивности, из которого больного невозможно вывести путём стимуляции, при глубокой коме могут отсутствовать даже примитивные защитные рефлексы:
 - умеренная (I);
 - глубокая (II);
 - запредельная (III).

Необходимо также указать, что нарушения сознания могут быть кратковременными или длительными, лёгкими или глубокими. Кратковременная потеря сознания бывает при обмороках, тогда как при эпилептических припадках она может длиться несколько дольше, а при ушибе головного мозга — иногда несколько часов. Длительная утрата сознания обычно наблюдается при тяжёлых интракраниальных поражениях или метаболических расстройствах.

ЭТИОЛОГИЯ

Комы, возникающие при различных патологических процессах, можно разделить на следующие группы.

- Комы, обусловленные первичным поражением ЦНС (неврологические). К этой группе относят кому, развивающуюся при инсультах, ЧМТ, эпилепсии, воспалении и опухолях головного мозга и его оболочек.

Таблица 69-2. Классификация нарушений сознания (А. Н. Коновалов и соавт., 1982)*

Сознание	Градация	Краткая характеристика	Ведущий признак
Ясность	—	Бодрствование. Способность к активному вниманию. Полный речевой контакт. Осмысление и адекватные ответы на вопросы. Полное и быстрое выполнение команд. Самопроизвольное открывание глаз. Быстрая и целенаправленная реакция на любой раздражитель. Сохранность всех видов ориентации (в себе, в месте, времени, окружающих лицах, ситуации и др.). Правильное поведение. Возможна ретро- и антероградная амнезия	Полная ориентация, бодрствование, быстрое выполнение всех инструкций
	Умеренное (I)	Способность к активному вниманию снижена. Речевой контакт сохранён, но получение полных ответов нередко требует повторения вопросов. Ответы замедленные, с задержкой, чаще односложные. Команды выполняет правильно, но замедленно. Открывает глаза при обращении к нему. Реакция конечностей на боль активная, целенаправленная. Быстрая утомляемость, вялость. Обеднение мимики, малоподвижность, сонливость. Двигательно-волевые реакции замедлены. Контроль за функциями тазовых органов сохранён. Поведение не всегда упорядоченное. Ориентация в окружающей обстановке, месте и времени неполная при относительной сохранности ориентации в собственной личности. Выражена ретро- и антероградная амнезия	Частичная дезориентация в месте, времени, ситуации; умеренная сонливость; замедленное выполнение команд, особенно сложных
Оглушение	Глубокое (II)	Почти постоянное состояние сна. Возможно двигательное возбуждение. Речевой контакт затруднён и ограничен; после настойчивых требований может на обращение односложно ответить «да», «нет». Нередко с персеверациями может сообщить своё имя, фамилию и некоторые другие данные. Реагирует на команды медленно. Спосoben выполнить элементарные задания (открыть глаза, показать язык, поднять руку и т.п.), но почти мгновенно «истощается». Нередко только пытается это сделать, совершив начальный акт движения. Для установления даже кратковременного контакта необходимы повторные обращения, громкий оклик, часто в сочетании с применением болевых раздражителей. Координированная защитная реакция на боль сохранена; реакция на другие виды раздражителей изменена. Контроль за функциями тазовых органов ослаблен. Дезориентация в обстановке, месте, времени, лицах и др., нередко при сохранности элементов ориентации в собственной личности	Полная дезориентация, глубокая сонливость; выполнение лишь простых команд

Сопор	—	Речевой и мимически-мануальный контакт невозможен. Никакие команды не выполняются. Неподвижны или автоматизированные рефлекторные движения. При нанесении болевых раздражений появляются направленные к очагу раздражения защитные движения рукой, переворачивание на другой бок, страдальческие гримасы на лице. Можетстонать, издавать нечленораздельные звуки. Порой неосмысленно открывает глаза в ответ на боль, резкий звук. Зрачковые, роговичные, глотательные, кашлевые и глубокие рефлексы обычно сохранены. Контроль над сфинктерами нарушен. Жизненные функции сохранены или имеются неугрожающие нарушения по одному-двум параметрам	Тотальное невыполнение команд; способность к локализации боли сохранена (координированные защитные движения)
Кома	Умеренная (I)	«Неразбуждимость». Отсутствие реакций на любые внешние раздражения, кроме сильных болевых. В ответ на болевые раздражения могут появляться разгибательные или сгибательные движения в конечностях, тонические судороги с тенденцией к генерализации. Иногда мимика страдания. В отличие от сопора, защитные двигательные реакции не координированы, не направлены на устранение раздражителя. Глаза в ответ на болевой раздражитель не открываются. Зрачковые и роговичные рефлексы обычно сохранены. Брюшные рефлексы угнетены; сухожильные чаще повышены. Появляются рефлексы орального автоматизма и патологические стопные. Глотание резко затруднено. Защитные рефлексы верхних дыхательных путей относительно сохранены. Контроль над сфинктерами нарушен. Дыхание и сердечно-сосудистая деятельность сравнительно стабильны, без резких отклонений	«Неразбуждимость»; способность к локализации боли отсутствует (некоординированные защитные движения)
	Глубокая (II)	Отсутствие каких-либо реакций на любые внешние раздражения, включая сильные болевые. Полное отсутствие спонтанных движений. Разнообразные изменения мышечного тонуса, от децеребрационной ригидности до мышечной гипотонии при наличии симптома Кернига. Гипорефлексия или арефлексия без двустороннего мириаза. Сохранение спонтанного дыхания и сердечно-сосудистой деятельности при выраженных их нарушениях	«Неразбуждимость»; отсутствие защитных движений на боль
	Запредельная (III)	Двусторонний предельный мириаза, глазные яблоки неподвижны. Тотальная арефлексия, диффузная мышечная атония; грубейшие нарушения жизненных функций — расстройств ритма и частоты дыхания или апноэ, резкая тахикардия. АД критическое либо не определяется	Катастрофическое состояние жизненных функций

* Рекомендована Минздравом СССР как рабочая классификация.

Таблица 69-3. Соответствие характеристик состояния сознания по шкале Глазго традиционной классификации

<i>Суммарная оценка по шкале Глазго</i>	<i>Традиционные градации</i>
15	Ясное сознание
13–14	Оглушение
9–12	Сопор
4–8	Кома
3	Глубокая кома либо смерть мозга

- Комы, развивающиеся при нарушениях газообмена: гипоксическая, связанная с недостаточным поступлением кислорода извне (удушение) или нарушением транспорта кислорода при тяжёлых острых расстройствах кровообращения и анемиях; респираторная, обусловленная гипоксией, гиперкапнией и ацидозом вследствие значительных нарушений лёгочного газообмена при дыхательной недостаточности.
- Комы, обусловленные нарушением метаболизма при недостаточной или избыточной продукции гормонов (диабетическая, гипотиреоидная, гипокортикоидная, гипопитуитарная кома), передозировке гормональных препаратов (тиреотоксическая, гипогликемическая кома).
- Токсические комы, связанные с эндогенной интоксикацией при токсикоинфекциях, недостаточности печени и почек (печёночная, уремическая кома), панкреатите или с воздействием экзогенных ядов (кома при отравлениях, в том числе алкоголем, ФОС и т.д.).
- Комы, первично обусловленные потерей воды, электролитов и энергетических веществ (гипонатриемическая кома при синдроме неадекватной продукции АДГ, хлоргидропеническая, развивающаяся у больных с упорной рвотой, алиментарно-дистрофическая, или голодная, кома).

ПАТОГЕНЕЗ

Коматозные состояния, разные по этиологии, обычно различаются и по патогенезу. Общим выступает нарушение функций коры полушарий большого мозга, подкорковых образований, ствола и других структур ЦНС, что приводит к расстройствам сознания.

Диагностика

В большинстве случаев диагностика причины нарушений сознания сложна и требует систематизированного подхода. Прежде чем собирать детальный анамнез и проводить тщательный осмотр больного, необходимо освободить дыхательные пути и стабилизировать АД.

АНАМНЕЗ И ОСМОТР

Врач в обязательном порядке должен провести следующие мероприятия.

- Нужно осмотреть место, где был найден больной (например, присутствие пустых упаковок ЛС, доказательства падения или травмы больного), а также вещи больного (там могут оказаться специальная карточка с указанием

диагноза или какие-либо медицинские документы; у больных сахарным диабетом в карманах часто можно найти печенье, конфеты, кусочки сахара).

- Следует расспросить родственников больного или оказавшихся рядом с ним лиц о характере начала заболевания или травмы, возможном приёме каких-либо препаратов, алкоголя, предшествующих заболеваниях (например, сахарном диабете, заболеваниях почек и сердца, артериальной гипертензии), также необходимо выяснить жалобы, предъявлявшиеся больным в последнее время (судороги, головные боли).
- Необходимо обследовать имеющиеся у больного емкости, в которых могли содержаться пища, алкоголь, лекарства, а также другие вещества, которые при необходимости могут быть направлены на химический анализ или использованы как вещественные доказательства.
- Необходимо обратить внимание на возможные признаки наружного кровотечения, недержания мочи или кала, травмы головы.
- Важное значение может иметь возраст больного: у людей моложе 40 лет нарушения сознания часто обусловлены эпилепсией или системной инфекцией, тогда как после 40 лет причиной чаще выступают сердечно-сосудистые заболевания (особенно инсульты), метаболические нарушения (сахарный диабет, гипогликемия, уремия).

ОБЩЕЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Полная и быстрая оценка состояния больного с угнетением сознания жизненно необходима для адекватной терапии.

- Определить ритм дыхания и частоту дыхательных движений — апноэ, наличие гипо- и гипервентиляции, патологический тип дыхания (*Чейна—Стокса*).
- Определить состояние сердечно-сосудистой системы — частота и ритмичность верхушечного толчка, характер пульса, АД на обеих руках.
- Выявить симптомы, указывающие на ЧМТ или травму шейного отдела позвоночника, — ссадины, кровоподтёки, гематомы, истечение крови или ликвора из наружного слухового прохода, периорбитальные гематомы, выраженная местная болезненность в области шеи, выстояние остистых отростков.
- Тщательно осмотреть кожу больного для выявления следов инъекций (как правило, инсулин или наркотики), ушибов или повреждений, сыпи (менингококковый или герпетический менингит), петехиальных кровоизлияний. Необходимо обратить внимание на цвет кожных покровов (резко бледные при коллапсе, розовато-вишнёвые при отравлении угарным газом или атропином, желтушные при патологии печени, желтовато-пепельные при уремии), их влажность (гипергидроз при гипогликемии и острой сосудистой недостаточности) и температуру тела.
- Осмотреть уши, глотку и носовую полость — признаки истечения ликвора или крови, наличие рубцов или прикусов на языке, запах изо рта [алкоголь, ацетон, горький миндаль (при отравлениях цианидами)].
- Выявить неврологические симптомы — парезы, ригидность затылочных мышц, миоклонии, судороги; необходимо определить размер зрачков и оценить их реакцию на свет, подвижность глазных яблок, роговичный рефлекс, окулоцефалический рефлекс (феномен «головы и глаз куклы»).
- Пропальпировать живот (спазм, напряжение мышц).

НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Неврологическое обследование у больных с нарушенным сознанием трудно выполнить достаточно детально. В таких случаях приходится ограничиваться приёмами, не требующими активного участия больного. Исследуют функции черепных нервов, двигательной сферы и рефлексов, определяют наличие менингеальных симптомов.

Исследование зрачков

- Двустороннее расширение зрачков (мидриаз) с утратой реакции на свет может возникать при отравлении барбитуратами, фенотиазинами, некоторыми антидепрессантами, атропином, а также при выраженной гипоксии и после генерализованного судорожного припадка. Одностороннее расширение зрачков убедительно свидетельствует о прогрессирующей компрессии ствола мозга, наиболее частая причина — быстро нарастающие внутричерепные гематомы и острые дислокационные синдромы при опухолях мозга.
- Двустороннее сужение зрачков (миоз) — признак поражения нижних отделов среднего мозга и моста или вторичной компрессии ствола мозга вследствие быстрого и резкого повышения ВЧД. Также наблюдают при острых отравлениях антихолинэстеразными веществами, опиатами, транквилизаторами, при сдавлении ствола гематомами (травматическими и спонтанными), развивающимися на основании мозга, и при быстро нарастающем тромбозе базилярной артерии. Одностороннее сужение зрачков требует крайней настороженности и динамического наблюдения, так как может быть начальной стадией сдавления ствола мозга. Эта стадия непродолжительна, после чего миоз быстро сменяется мидриазом с угасанием реакции зрачка на свет. Односторонний миоз, сочетающийся с сужением глазной щели и энофтальмом (синдром *Бернара—Хорнера*), — признак поражения спинного мозга на уровне нижних шейных сегментов.
- Необходимо помнить, что реакция зрачков на свет может быть замедленной или отсутствовать вследствие аномалий и заболеваний, имевшихся до развития неотложного состояния (например, при синдроме *Аргайла Робертсона*). Нормальные реакции зрачков характерны для повреждений полушарий головного мозга и психогенной ареактивности.

Глазодвигательные нарушения

Хотя глазные яблоки больных в бессознательном состоянии могут спонтанно двигаться, фиксация взора и произвольные движения глазных яблок отсутствуют. Анализ движений глазных яблок позволяет оценить локализацию повреждения ствола головного мозга и управляющих движением глаз нервов.

- При переломах основания черепа, разрывах аневризм, остро проявляющихся опухолях височной доли может наблюдаться отклонение глазного яблока кнаружи и вниз, расширение зрачка, отсутствие реакции его на свет, птоз.
- Парез взора у больных, способных выполнять инструкции врача, выражается невозможностью осуществить сочетанные движения глазных яблок в стороны, вверх или вниз. В бессознательном состоянии глазные яблоки обычно отклонены в сторону и фиксированы.
- Плавающий (блуждающий) взор свидетельствует о сохранности структур среднего мозга. Сочетанное перемещение глазных яблок наблюдается при умеренном угнетении сознания, а беспорядочное, разнонаправленное — при глубоком.

Окулоцефалический рефлекс. При нарушении связей ствола с вышележащими структурами головного мозга можно обнаружить феномен «головы и глаз куклы» — при повороте головы в любую сторону взор остаётся фиксированным по средней линии (обычно при двустороннем поражении или угнетении функций полушарий в результате различных интоксикаций и метаболических нарушений). Оценивать окулоцефалический рефлекс можно только при полной уверенности в отсутствии повреждения шейного отдела позвоночника.

Окуловестибулярный рефлекс оценивают, предварительно убедившись в целостности барабанной перепонки в ходе проведения калорической пробы [метод исследования функционального состояния вестибулярного аппарата, основанный на оценке характера и продолжительности нистагма, возникающего при вливании в наружный слуховой проход горячей (45°C) или холодной ($15\text{--}30^{\circ}\text{C}$) воды. При резком угнетении сознания (6 и менее баллов по шкале *Глазго*) оценивать окуловестибулярный рефлекс опасно, так как введение воды в наружный слуховой проход может ухудшить состояние больного. В зависимости от локализации патологического очага реакция бывает различной. Отсутствие окуловестибулярного рефлекса обычно свидетельствует о дисфункции структур моста мозга.

Функции других черепных нервов

- Проверка корнеального (роговичного) рефлекса (смыкание век при прикосновении к роговице).
- Поражение мимической мускулатуры выявляют по неполному смыканию глазной щели и опущению угла рта.
- Функции языкоглоточного нерва определяют при осмотре полости рта. При одностороннем поражении опущена соответствующая дужка мягкого нёба, язычок отклонён в противоположную сторону, глоточный рефлекс (сокращение мышц глотки и гортани с возникновением рвоты или кашля при механическом раздражении слизистой оболочки задней стенки глотки) на стороне очага отсутствует либо снижен. При двустороннем поражении IX черепных нервов обе дужки мягкого нёба не реагируют на прикосновение.

Исследование двигательной сферы и рефлексов

Если больной находится в бессознательном состоянии, необходимо провести исследование, направленное на выявление парезов (плегий).

- Нарушения двигательной функции конечностей определяют по замедлению скорости их пассивного опускания, а также по неодинаковой скорости и амплитуде защитной реакции на болевое раздражение (поочередно исследуют все конечности).
- Декортикация (односторонняя или двусторонняя) проявляется стойким сгибанием верхних конечностей, приведением их к туловищу и разгибанием, ротацией кнутри нижних конечностей. Возникает в результате поражения полушарий или диэнцефальной области.
- Децеребрация (децеребрационная ригидность) также может быть односторонней или двусторонней и характеризуется тоническим разгибанием, гиперпронацией рук и ног. Указывает на поражение среднего мозга или моста.
- Тетрапарез и атония указывают на поражение продолговатого мозга или инсульт в верхнем шейном отделе спинного мозга.

Менингеальный синдром

Раздражение мозговых оболочек у больных с угнетённым сознанием определяют путём исследования тонических рефлексов — симптома ригидности затылочных мышц, симптомов *Кернига* и *Брудзинского*. Нужно помнить, что отсутствие менингеальных симптомов не свидетельствует об отсутствии патологического процесса. Особенно в первые часы заболевания не наблюдается зависимости между степенью воспалительных изменений в оболочках мозга, количеством излившейся в субарахноидальное пространство крови, массивностью отёка мозга и выраженностью оболочечных синдромов.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- При коме неизвестного происхождения, когда возможна гипогликемия, прежде всего необходимо взять кровь для определения глюкозы, а затем ввести внутривенно 50 мл её гипертонического раствора (как лечебная, так и диагностическая процедура). Кроме того, необходимо определить гематокрит и содержание в крови лейкоцитов, газовый состав крови, концентрацию азота мочевины, ионов натрия, калия, бикарбоната, хлорида, алкоголя, бромидов, а также произвести спектроскопию для выявления сульфгемоглобина и метгемоглобина.
- Нужно собрать с помощью катетера мочу и исследовать её на глюкозу, ацетон, альбумин и седативные препараты.
- Промывание желудка считают как диагностической, так и лечебной процедурой при подозрении на отравление (см. главу 70 «Острые отравления»). У больных в состоянии глубокой комы для предотвращения аспирации промывание производят только после интубации трахеи.
- Когда диагноз вызывает сомнение, КТ и МРТ оказываются более эффективными методами исследования, чем рентгенография черепа. В неотложных случаях при неясном диагнозе для выявления возможной инфекции необходимо немедленно произвести поясничную пункцию, если нет признаков повышения ВЧД вследствие объёмного процесса.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика некоторых заболеваний, наиболее часто вызывающих нарушения сознания, приведена в табл. 69-4.

- Первичные обширные очаговые повреждения структур в обоих полушариях, выраженный отёк полушарий, приводящие к сдавлению ствола (инсульты, кровоизлияния различной локализации, объёмные процессы), могут сопровождаться атаксией, асимметричным поражением черепных нервов, гемипарезом или тетрапарезом, гомолатеральным или билатеральным выпадением чувствительности. Часто происходит прогрессирующее ухудшение состояния больного, характеризующееся углублением комы, развитием поражений глазодвигательных нервов, отсутствием движения глазных яблок (парез) и роговичного рефлекса, двусторонним расширением зрачков и отсутствием их реакции на свет.
- Токсическую или метаболическую кому подозревают, если у больного не изменена реакция зрачков на свет, сохранены движения глазных яблок

Таблица 69-4. Клинические проявления заболеваний, наиболее часто вызывающих нарушения сознания

Причина	Проявления
Острое алкогольное отравление	Запах алкоголя изо рта; чаще сонор, а не кома, реакции на болевые раздражители сохранены; лицо и конъюнктивы гиперемированы; зрачки умеренно расширены, симметричны, реагируют на свет; дыхание глубокое и шумное, но не хрипящее; содержание алкоголя в крови превышает 200 мг% (см. также главу 70 «Острые отравления»)
ЧМТ	Кома развивается остро или постепенно; часто удаётся выявить наружные признаки травмы или сведения о ней в анамнезе (гематома, кровотечение из уха, носа или горла и т. д.); зрачки часто асимметричны, их реакции замедлены или отсутствуют; характер дыхания различный (часто редкое или нерегулярное дыхание); пульс изменчив (вначале частый, затем редкий); АД непостоянно; рефлексы изменены, часто отмечаются недержание мочи или кала и параличи; при КТ и МРТ выявляются признаки внутричерепного кровоизлияния или перелома черепа
Инсульт (ишемия ствола или кровоизлияние в мозг)	Возраст старше 40 лет, наличие сердечно-сосудистой патологии или артериальной гипертензии; внезапное начало с признаками дисфункции ствола мозга; часто асимметрия лица; температура тела, пульс и дыхание изменчивы; зрачки обычно разной величины, реакции отсутствуют; часто обнаруживают очаговую неврологическую симптоматику, в том числе гемиплегию; на МРТ или КТ признаки внутричерепного кровоизлияния, при их отсутствии показана диагностическая поясничная пункция
Эпилепсия	Эпилептические припадки в анамнезе; внезапное начало с судорогами; часто недержание мочи или кала; температура тела, пульс, дыхание обычно в пределах нормы (возможно повышение показателей после повторных припадков); реакции зрачков сохранены; на языке следы свежих прикусов или рубцы после предыдущих припадков
Диабетический ацидоз	Обычно сахарный диабет в анамнезе; начало постепенное; кожные покровы сухие, лицо гиперемировано; фруктовый запах изо рта; температура тела часто несколько снижена; глазные яблоки могут быть мягкими; гипервентиляция; глюкозурия; кетонурия, гипергликемия; метаболический ацидоз в крови
Гипогликемия	Начало может быть острым, с судорогами, которым обычно предшествуют головокружение, повышенное потоотделение, тошнота, рвота, сердцебиение, головная боль, боли в животе, чувство голода; кожные покровы влажные и бледные; гипотермия; реакции зрачков сохранены; глубокие рефлексы усилены; симптом Бабинского; гипогликемия во время приступа
Обмороки	Внезапное начало, часто в связи с эмоциональной реакцией или блокадой сердца; потеря сознания редко бывает глубокой или продолжительной; бледность; пульс вначале редкий, затем частый и слабый; в горизонтальном положении, при вдыхании раствора аммиака больной быстро приходит в себя (см. также «Диагностика и неотложное лечение при шоке и коллапсе»)
Лекарственные отравления	Бывают причиной 70–80% острых коматозных состояний «неизвестного происхождения» (см. также главу 70 «Острые отравления»)

(либо наблюдается феномен «головы и глаз куклы»), вызываются роговичный рефлекс и глотательные движения, наблюдаются движения конечностей в ответ на местное болевое раздражение. Если сохранена реакция зрачков (даже при выпадении других функций ствола головного мозга и конечностей), вероятен метаболический генез комы.

- Психогенную ареактивность необходимо заподозрить, если имеются сведения о психическом заболевании у больного, находящегося в коматозном

состоянии, или при неадекватности данных, полученных в ходе обследования. Например, выявляют контралатеральный нистагм при калорической пробе, противоположно направленные движения головы и глазных яблок, сопротивление при попытке поднять веки больного, тогда как рука больного, которую держит врач над его лицом, не падает на лицо больного при её высвобождении.

Лечение

Терапию коматозного больного следует проводить одновременно с оценкой его состояния и выработкой этиологических гипотез. Уже первые результаты осмотра могут потребовать проведения неотложных мероприятий: остановки кровотечения, сердечно-лёгочной реанимации, поддержания проходимости дыхательных путей (в тяжёлых случаях — с помощью интубации), иммобилизации (при подозрении на перелом шейных позвонков), противошоковой терапии, назначения кислорода (для борьбы с гипоксией, сопровождающей почти все случаи нарушения сознания), катетеризации, коррекции водно-электролитного баланса, специальной лекарственной терапии. Необходимо через короткие промежутки времени контролировать температуру тела, пульс, ЧДД и АД.

- Если не удаётся сразу установить диагноз, необходимо начать введение глюкозы (10–20 мл 40% раствора внутривенно).
- Тиамин в дозе 100 мг внутривенно.
- При выраженных нарушениях дыхания у больного молодого возраста, а также при следах инъекций в проекциях вен — налоксон (0,4 мг внутривенно).
- Дальнейшая терапия зависит от этиологии комы.
- Во избежание аспирации больному ничего не следует вводить через рот. Нужно избегать назначения стимулирующих препаратов. Морфин противопоказан, так как он угнетает дыхательный центр. При длительных коматозных состояниях необходимы парентеральное питание и профилактика пролежней.

Смерть мозга

Современные методы реанимации способны поддерживать сердечную и лёгочную функцию в течение длительного времени, даже если другие органы перестали функционировать. Это привело к широкому юридическому и социальному признанию представления о том, что полная и необратимая утрата интегративных функций мозга равнозначна смерти человека как личности. Чтобы констатировать смерть мозга, необходимо следующее.

- Точно установить причину его структурного или метаболического повреждения, а также исключить возможность того, что на больного воздействуют какие-либо препараты, особенно введённые с суицидальными целями. Кроме того, необходимо повысить температуру тела, если она ниже 30 °C.
- Отсутствие в течение по меньшей мере 12 ч следующих признаков:
 - любые произвольные движения или рефлексы выше уровня шеи, в том числе зрачковые рефлексы, глазодвигательные реакции при калорической пробе, глоточный рефлекс (спинальные двигательные рефлексы могут быть сохранены);

- реакции на болевые раздражения;
- любые спонтанные дыхательные движения в течение 10 мин на фоне ингаляции кислорода при отключённом аппарате ИВЛ;
- дополнительный критерий — отсутствие биоэлектрической активности в течение 30 мин по данным ЭЭГ.

Шок и коллапс

См. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца», раздел «Инфаркт миокарда», подраздел «Кардиогенный шок».

Острая дыхательная недостаточность

См. главу 29 «Острая дыхательная недостаточность».

Отёк лёгких

См. подраздел «Отёк лёгких» (раздел «Острая сердечная недостаточность») в главе 10 «Сердечная недостаточность».

Отравление (интоксикация) — патологическое состояние, возникающее при воздействии на организм химического соединения (яда), вызывающего нарушения жизненно важных функций и создающего опасность для жизни.

Статистические данные

Острые отравления отмечают с частотой 200–300 случаев (3–5% всех больных) на 100 000 населения в год.

Этиология

Насчитывают свыше 500 токсических веществ, вызывающих наибольшее число острых отравлений.

Клиническая диагностика

Диагностика направлена на выявление специфических для вещества или группы веществ симптомов воздействия на организм. В большинстве случаев при внимательном изучении клинической симптоматики и анамнеза можно ориентировочно установить вид токсического вещества, вызвавшего отравление (алкоголь, снотворные средства, прижигающие жидкости и др.). На месте происшествия необходимо выяснить причину отравления, вид токсического вещества, путь поступления в организм, время отравления, концентрацию токсического вещества в растворе, его количество. Эти и другие сведения (сопутствующее употребление алкоголя, была ли рвота и др.) могут оказаться решающими не только при постановке диагноза, но и при назначении лечебных мероприятий. Значение анамнестических данных не следует переоценивать, особенно при суицидальных отравлениях. Лекарства и другие химические препараты, найденные на месте происшествия, необходимо направить вместе с больным по месту его госпитализации.

Лабораторные исследования

Специфические токсикологические исследования для экстренного обнаружения токсических веществ в биологических средах организма (кровь, моча, ликвор). С этой целью проводят газожидкостную хроматографию,

тонкослойную хроматографию, спектрофотометрию. Неспецифические биохимические исследования проводят для диагностики токсического поражения функций печени, почек и других систем (например, определение в крови содержания билирубина, креатинина, мочевины, остаточного азота и др.).

Специальные исследования

Проводят ЭЭГ (дифференциальная диагностика отравлений психо- и нейротропными токсическими веществами, особенно у пострадавших, находящихся в коматозном состоянии, а также для определения тяжести и прогноза отравления), ЭКГ (оценка характера и степени токсического поражения сердца, диагностика нарушений ритма и проводимости), оксигемометрию и спирографию, фибробронхоскопию (экстренная диагностика и лечение химических ожогов верхних дыхательных путей), экстренную ФЭГДС (оценка степени и вида химического ожога пищевода и желудка).

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения

Тактика ведения — все пострадавшие с клиническими признаками острых отравлений подлежат срочной госпитализации в специализированные токсикологические центры. Основными принципами лечения считают следующие:

1. Ускорение выведения токсических веществ из организма (активная детоксикация).
2. Специфическая (антидотная) терапия.
3. Симптоматическая терапия.

Активная детоксикация

Активная детоксикация организма подразумевает предотвращение всасывания яда (с помощью рвотных средств или рефлекторно, а также промывание желудка), адсорбцию отравляющего вещества и выведение его из кишечника (с помощью адсорбентов, слабительных средств, очистительной клизмы, зондирования кишечника), ускорение выведения токсического вещества из организма (с помощью форсированного диуреза, плазмафереза, гемосорбции, гемодиализа, замещения крови реципиента кровью донора).

Антидотная терапия

Специфическая (антидотная) терапия эффективна в ранней фазе острых отравлений. Её применяют при условии достоверной диагностики вида интоксикации. Основные механизмы действия антидотов — инактивирующее влияние на токсическое вещество в пищеварительном тракте (например, введение в желудок различных сорбентов), взаимодействие с токсическим веществом во внутренних средах организма [например, димеркапрол (унитиол), эдетовая кислота (тетрацинкальций, динатриевая соль этилендиаминотетрауксусной кислоты)], пеницилламин для образования растворимых соединений с металлами и выделения их с мочой), влияние на метаболизм токсических веществ (например, этиловый спирт при отравлении метиловым спиртом и этиленгликолем препятствует образованию токсичных метаболитов), реактивация ферментов (например, реактиваторы холинэстеразы при отравлении ФОВ), антагонизм (например, атропина и ацетилхолина или прозерина и пахикарпина), уменьшение токсического влияния животных токсинов (антитоксические сыворотки).

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций, — при нарушениях дыхания, функций сердечно-сосудистой системы, психоневрологических расстройствах, поражениях почек, печени.

Отравление алкоголем

Смертельная концентрация этанола в крови — 0,5–0,8 г%, смертельная разовая доза — 4–12 г/кг (около 300 мл 96% этанола); однако этот показатель различен у разных людей и зависит от толерантности к алкоголю.

Статистические данные

25% всех острых отравлений. Более 60% всех смертельных отравлений обусловлено алкоголем. Преобладающий пол — мужской.

Факторы риска

Алкоголизм (около 90% госпитализированных с острыми алкогольными отравлениями страдают алкоголизмом), употребление спиртных напитков натощак (пищевые массы в желудке замедляют всасывание алкоголя), спиртные напитки крепостью до 30% (всасываются быстрее).

Патогенез

Этанол легко проникает через тканевые барьеры, быстро всасывается в желудке (20%) и тонкой кишке (80%); в среднем через 1,5 ч его концентрация в крови достигает максимального уровня. Он оказывает психотропное (наркотическое) действие, сопровождаемое подавлением процессов возбуждения в ЦНС, что обусловлено изменением метаболизма нейронов, нарушением функций медиаторных систем, снижением утилизации кислорода. Одновременно развивается метаболический ацидоз (накопление кислых продуктов его биотрансформации).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Общие признаки: эмоциональная лабильность, нарушение координации движений, покраснение лица, тошнота и рвота, угнетение дыхания, нарушение сознания.

Алкогольная кома развивается при концентрации этанола в крови 0,3–0,7 мг%. Симптоматика алкогольной комы (особенно глубокой) неспецифична и представляет собой вариант наркотической комы.

- Поверхностная кома: отсутствие речевого контакта, потеря сознания, снижение роговичных, зрачковых рефлексов, резкое угнетение болевой чувствительности. Неврологическая симптоматика: снижение или повышение мышечного тонуса и сухожильных рефлексов (часто возникают тризм жевательной мускулатуры, менингеальные симптомы, миофибрилляции обычно в области грудной клетки и шеи); патологические глазные симптомы (плавающие движения глазных яблок, анизокория) непостоянны, зрачки обычно сужены (миоз), при нарастании расстройств дыхания расширяются. Обычно выделяют 2 периода поверхностной алкогольной комы:
 - первый период: укол или давление в болевых точках тройничного нерва, вдыхание паров нашатырного спирта сопровождаются расширением зрачков, мимической реакцией, защитными движениями рук;

— второй период: в ответ на подобные раздражители возникают лишь слабый гипертонус рук и ног, миофибрилляции; зрачковая реакция непостоянна.

- Глубокая кома: полная утрата болевой чувствительности, отсутствие или резкое снижение роговичных, зрачковых, сухожильных рефлексов, атония, снижение температуры тела.

Нарушения внешнего дыхания — основная причина смерти на догоспитальном этапе при отсутствии медицинской помощи. Могут возникать обтурационно-аспирационные нарушения (западение языка, гиперсаливация и бронхорея, аспирация рвотных масс), стрidor, тахипноэ, акроцианоз, набухание шейных вен, возможны влажные крупнопузырчатые хрипы в лёгких, расширение зрачков. Нарушение дыхания по центральному типу возникает только при глубокой алкогольной коме.

Нарушения функций сердечно-сосудистой системы проявляются тахикардией. При глубокой коме АД резко снижается. Гиперкоагуляция с ацидозом и общей гипотермией приводят к расстройствам микроциркуляции.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ЭЭГ.
- Изменения ЭКГ проявляются депрессией сегмента *ST*, отрицательными зубцами *T*, экстрасистолией. При алкогольной кардиомиопатии возможны стойкие нарушения ритма и проводимости.
- Тесты на присутствие этанола в крови — микродиффузионный тест и газожидкостная хроматография.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения

Госпитализация при тяжёлой алкогольной интоксикации (кома, нарушения дыхания и кровообращения) в токсикологический центр. Необходимо обеспечение адекватной вентиляции лёгких, проводят туалет полости рта, фиксируют язык языкодержателем. При поверхностной коме вводят воздуховод, при глубокой коме показана интубация с последующим отсасыванием слизи и рвотных масс из верхних дыхательных путей. При нарушении дыхания по центральному типу проводят ИВЛ после интубации трахеи. Промывание желудка через зонд проводят после обеспечения адекватной вентиляции лёгких. Обеспечивают интенсивную поддерживающую терапию, а также мероприятия, направленные на предупреждение гипогликемии и кетоацидоза. С этой целью назначают форсированный диурез, гемодиализ (по показаниям). При выраженном обтурационно-аспирационном синдроме проводят экстренную санационную бронхоскопию, для разрешения ателектазов показан постуральный дренаж.

Осложнения. Отсутствие положительной динамики состояния больного в течение 3 ч на фоне проводимой терапии свидетельствует о нераспознанных осложнениях (ЧМТ, ателектазы лёгких и др.) или ошибочном диагнозе.

Лекарственная терапия

- Атропин 1–2 мл 0,1% раствора подкожно для снижения гиперсаливации и бронхореи.
- Противошоковая терапия (при тяжёлых гемодинамических расстройствах) включает введение плазмозаменителей (полиглюкин, гемодез, реополиглю-

кин), 5% раствора глюкозы, 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно, аналептиков (введение бемегида или больших доз других аналептиков противопоказано из-за опасности развития судорожного синдрома и обтурационных форм нарушений дыхания), преднизолон 60–100 мг внутривенно капельно при стойкой артериальной гипотензии.

- Для коррекции метаболического ацидоза проводят вливание 600–1000 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно капельно.
- Для ускорения окисления алкоголя и нормализации обменных процессов вводят глюкозу (в объеме 40–60 мл 40% раствора с инсулином) внутривенно, тиамин, пиридоксин, никотиновую и аскорбиновую кислоты.

Осложнения

Возможны периоды психомоторного возбуждения с короткими эпизодами слуховых и зрительных галлюцинаций (при выходе из алкогольной комы), судорожный синдром (чаще у лиц, страдающих алкогольной энцефалопатией), алкогольный делирий, алкогольный амавроз, воспалительные заболевания органов дыхания (трахеобронхиты и пневмонии). Аспирация содержимого желудка нередко приводит к развитию ателектазов лёгких или синдрома *Мендельсона*.

Течение и прогноз

Течение и прогноз зависят от своевременности оказанной помощи (98–99% летальных исходов наступает на догоспитальном этапе).

Отравление суррогатами алкоголя

Острое отравление суррогатами алкоголя связано с приёмом этилового спирта, содержащего примеси различных веществ, приготовленных на основе этанола или других одноатомных или многоатомных спиртов.

СУРРОГАТЫ АЛКОГОЛЯ, ПРИГОТОВЛЕННЫЕ НА ОСНОВЕ ЭТИЛОВОГО СПИРТА С СОДЕРЖАНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ПРИМЕСЕЙ

Клиническая картина, течение и лечение аналогичны таковым при алкогольной интоксикации.

- Гидролизный и сульфитный спирты получают из древесины путём гидролиза; токсичнее этилового спирта.
- Денатурат — технический этиловый спирт с примесью метилового спирта, альдегида и др.; токсичнее этилового спирта.
- Одеколон и лосьоны содержат до 60% этилового спирта, метиловый спирт, ацетальдегид, эфирные масла и др.
- Политура (технический этиловый спирт с ацетоном, бутиловым и амиловым спиртами).
- Нигрозин (спиртовая морилка для дерева, содержащая этиловый спирт и красящие вещества). При приёме внутрь наступает алкогольное опьянение, однако возникает интенсивное прокрашивание кожных покровов и слизистых оболочек в синий цвет, сохраняющееся в течение 3–4 мес. Дифференциальная диагностика — метгемоглобинемия.

СУРРОГАТЫ АЛКОГОЛЯ, НЕ СОДЕРЖАЩИЕ ЭТИЛОВОГО СПИРТА

Обычно это другие одноатомные или многоатомные спирты, так называемые ложные суррогаты — метиловый спирт (метанол, древесный спирт), этиленгликоль. Летальная доза при приёме внутрь метанола составляет около 100 мл (без предварительного приёма этанола). Токсическая концентрация в крови — 300 мг/л, смертельная — более 800 мг/л. Этиленгликоль относят к дигидроксильным высшим спиртам, он входит в состав антифриза и тормозной жидкости. Летальная доза при приёме внутрь составляет 100 мл.

Патогенез

Метанол. Быстро всасывается в желудке и тонкой кишке, метаболизируется в основном в печени алкогольдегидрогеназой с образованием формальдегида и муравьиной кислоты. Окисление метанола протекает значительно медленнее, чем этилового спирта. Метанол и его метаболиты выводятся почками, а часть (15%) — в неизменённом виде через лёгкие. Токсическое действие заключается в избирательном психотропном (наркотическом), нейротоксическом (дистрофия зрительного нерва и поражение сетчатки глаза), нефротоксическом, метаболическом (тяжёлый метаболический ацидоз) эффектах.

Этиленгликоль. Быстро всасывается в желудке и кишечнике, выделяется в неизменённом виде почками (20–30%) и около 60% окисляется в печени под воздействием алкогольдегидрогеназы с образованием гликолевого альдегида, глиоксала, щавелевоуксусной кислоты. Продукты биотрансформации этиленгликоля проникают в клетки печени и почек, резко повышая осмотическое давление внутриклеточной жидкости, что сопровождается развитием гидропической (баллонной) дистрофии. Токсическое действие состоит в баллонной дистрофии гепатоцитов и эпителия канальцев почек, приводящей к острой печёочно-почечной недостаточности. В тяжёлых случаях возможно поражение клеток ЦНС с развитием отёка мозга, также развивается тяжёлый метаболический ацидоз.

Клиническая картина

Отравление метанолом. Опынение выражено слабо. Возникает тошнота, рвота, иногда — мелькание «мушек» перед глазами. Через 1–2 сут нарастают симптомы интоксикации — жажда, рвота, боли в животе, головная боль, головокружение, боли в икроножных мышцах, диплопия, слепота. Кожа и слизистые оболочки при этом сухие, гиперемированы, с цианотичным оттенком, язык обложен серым налётом, зрачки расширены, с ослабленной реакцией на свет. Возможны психомоторное возбуждение, судороги, гипертенус мышц конечностей, ригидность затылочных мышц, кома. Может возникнуть тахикардия с последующим замедлением и нарушением сердечного ритма. АД повышено, затем снижается.

Этиленгликоль. Сначала лёгкое опынение при хорошем самочувствии. Спустя 6–8 ч появляются боли в животе, пояснице, сильная жажда, головная боль, рвота, диарея. Кожа при этом сухая, гиперемирована, слизистые оболочки с цианотичным оттенком. При отравлениях средней степени тяжести появляются психомоторное возбуждение, расширение зрачков, повышение температуры тела, одышка, тахикардия. При тяжёлых отравлениях возникают потеря сознания, ригидность затылочных мышц, тонико-клонические судороги. Возникает глубокое, шумное дыхание, возможны острая сердечная недостаточность, отёк лёгких. На 2–5-е сутки развиваются анурия, токсическая гепатопатия и нефропатия, вплоть до острой почечной или острой печёочно-почечной недостаточности.

Методы исследования

- ЭЭГ.
- Газожидкостная хроматография.

Лечение

Тактика ведения. Проводят промывание желудка через зонд, специфическую (антидотную) терапию, инфузионную терапию, форсированный диурез с ошлыванием плазмы, ранний гемодиализ, перитонеальный диализ.

Специфическая (антидотная) терапия. При отравлении метанолом и этиленгликолем вводят этиловый спирт — 100 мл 30% раствора внутрь, затем каждые 3 ч по 50 мл или 5% раствор этилового спирта внутривенно капельно в дозе 1–2 г/кг/сут, поддерживая необходимую концентрацию этанола в крови (100 мг%). При отравлении этиленгликолем дополнительно вводят кальция хлорид или глюконат (по 10–20 мл 10% раствора) внутривенно повторно (для связывания образующейся щавелевой кислоты).

Неспецифическая лекарственная терапия. При ацидозе назначают 4% раствор натрия гидрокарбоната внутривенно до 1000–1500 мл/сут, при возбуждении и судорогах — 10 мл 25% раствора магния сульфата в/м. Рекомендуются введение преднизолона, тиамина, АТФ, аскорбиновой кислоты, глюкозо-новокаиновой смеси (200 мл 40% раствора глюкозы и 20 мл 2% раствора новокаина) внутривенно капельно.

Течение и прогноз

Зависят от концентрации и количества токсического вещества, своевременности и адекватности оказанной помощи. В целом прогноз достаточно серьёзный (особенно при отравлении этиленгликолем из-за часто развивающейся ОПН, при которой иногда возникает необходимость в пересадке донорской почки). В тяжёлых случаях при отравлении метанолом развивается быстро прогрессирующая острая сердечно-сосудистая недостаточность в сочетании с центральными нарушениями дыхания.

Отравление веществами прижигающего действия

К веществам прижигающего действия относят различные кислоты [азотную, серную, соляную, фосфорную, хромовую, борную, щавелевую кислоты, уксусную эссенцию (70% раствор уксусной кислоты)], щёлочи [калия гидроксид (поташ, едкое кали), натрия гидроксид (едкий натр), аммония гидроксид (раствор аммиака, нашатырный спирт)], некоторые другие соединения [бихроматы (хромпик — бихромат калия), хрома триоксид, хроматы, бисульфат натрия, карбонат калия или аммония, нитрат серебра, хлорная известь, перманганат калия, перекись водорода (пергидроль), некоторые растворы и соединения брома, йода, фтора], средства бытовой химии (чистящие и моющие средства, растворы, находящиеся в автомобильных аккумуляторах), вызывающие повреждения кожи и слизистых оболочек, а также внутренних органов и систем.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

- *Щёлочи* оказывают местное прижигающее действие (колликвационный некроз).
- *Кислоты* оказывают местное прижигающее (коагуляционный некроз), гемотоксическое (гемолитическое) и нефротоксическое (гемоглобинурийный

нефроз особенно характерен при отравлении органическими кислотами) действие. Щёлочи обычно вызывают более глубокие поражения, чем кислоты.

При резорбтивном действии возникает поражение ЦНС (судороги, кома). Вследствие химического ожога полости рта, пищевода, желудка и иногда кишечника возникают явления токсического ожогового шока и ожоговой болезни. Перманганат калия обладает также метгемоглобинообразующими свойствами. Хромовая кислота и её соединения оказывают гепатотоксическое действие. При отравлении техническим 40% раствором перекиси водорода часто возникает газовая эмболия сосудов сердца и мозга.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

На губах, слизистой оболочке рта, зева и гортани обнаруживают следы химического ожога, отёк, гиперемию, язвы. Для различных химических веществ характерны различные следы химического ожога.

- Серная и соляная кислоты — серовато-белые пятна.
- Азотная кислота — жёлтые и зеленовато-жёлтые струпы.
- Уксусная эссенция — поверхностные бело-серые ожоги.
- Карболовая кислота — ярко-белые пятна, напоминающие налёт извести.
- Хромовая кислота — коричнево-красные пятна.
- Нитрат серебра — пятна белого или серого цвета, рвотные массы белёсые, чернеют на свету.
- Перманганат калия — пятна тёмно-коричневого цвета.
- Борная кислота — сыпь ярко-красного цвета.
- Концентрированные растворы йода — пятна жёлтого цвета.

Возникают сильные боли в полости рта, по ходу пищевода, в желудке. Характерны многократная рвота с примесью крови, иногда фрагментов тканей, пищеводно-желудочное кровотечение. Живот вздут, при пальпации определяется болезненность, иногда выявляют признаки раздражения брюшины (реактивный перитонит). Характерен коррозийный гастрит. Может возникать стридорозное дыхание вследствие отёка гортани и нарушения откашливания из-за болей на фоне гиперсаливации.

Тяжёлые поражения (особенно при приёме веществ прижигающего действия внутрь) приводят к резорбтивному эффекту: поражению ЦНС (кома, судороги, нарушения дыхания), явлениям токсического ожогового шока (экзотоксический шок) с резким падением АД, нарушением микроциркуляции. К концу первых суток (особенно при отравлениях уксусной эссенцией) возникает желтушность кожных покровов и склер, моча приобретает характерный красно-бурый цвет, в последующем возникает острый нефроз с анурией, азотемией (результат гемолиза). Печень увеличена и болезненна. На 2–3-и сутки повышается температура тела, нарастают явления нефропатии и гепатопатии, возникают инфекционные осложнения.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ кислотно-щелочного равновесия при отравлении кислотами позволяет выявить сдвиг влево ($\text{pH} < 7,24$). Обнаруживают признаки гемолитической анемии. Содержание свободного Нв в плазме при гемолизе: лёгком — до 5 г/л, средней степени тяжести — до 10 г/л, тяжёлом — свыше 10 г/л.

ЛЕЧЕНИЕ

Режим и диета

Рекомендована госпитализация в токсикологический центр. При локальных поражениях полости рта и гортани без явлений асфиксии — госпитализация в ЛОР-отделение. Диета № 1а в течение 3–5 сут, затем стол № 5а в течение первых дней, при кровотечении — голод.

Тактика ведения

- При поражениях кожи и глаз показано немедленное обильное промывание проточной водой, при болях и жжении в глазах — инстилляцией 0,5% раствора дикаина, 1–2% раствора лидокаина.
- При отеке гортани и угрозе асфиксии проводят санацию ротоглотки, ингаляции адреномиметиков (адреналин) и глюкокортикоидов (преднизолон, дексаметазон). При отсутствии эффекта необходимы трахеостомия, ИВЛ.
- При приеме веществ прижигающего действия внутрь следует как можно раньше промыть желудок большим количеством холодной воды через зонд, обильно смазанный растительным маслом. Перед промыванием, особенно при болевом синдроме, показано введение наркотических анальгетиков и атропина. *Вызывание рвоты абсолютно противопоказано.* Проводят инфузионную терапию, парентеральное введение плазмы, белковых гидролизатов, а также форсированный диурез с ощелачиванием крови. Гемодиализ проводят по показаниям. Симптоматическая терапия включает анальгетики, витамины.

Специфическая (антидотная) терапия

Антидотная терапия зависит от вида прижигающего вещества.

- Хромовая кислота и её производные — комплексообразующие соединения, например димекапрол или пеницилламин.
- Перманганат калия — натрия тиосульфат.
- Нитрат серебра — зондовое промывание желудка 5% раствором натрия хлорида (для образования нерастворимого хлорида серебра).
- Йод — натрия тиосульфат (до 300 мл/сут 30% раствора) внутривенно капельно, 10% раствор натрия хлорида (до 30 мл).

Неспецифическая лекарственная терапия

Для лечения ожогового шока применяют полиглюкин в объеме 800 мл, глюкозо-новокаиновую смесь (300 мл 5% раствора глюкозы, 30 мл 2% раствора новокаина), растворы глюкозы, натрия хлорида внутривенно капельно, аналептики (кордиамин 2 мл, кофеин 2 мл 10% раствора) подкожно, гормоны (например, гидрокортизон в дозе 125 мг, АКТГ в дозе 40 ЕД). Натрия гидрокарбонат (4% раствор в объеме до 1500 мл) вводят внутривенно капельно при появлении темной мочи и развитии метаболического ацидоза. При ожоге пищевода вводят глюкокортикоиды (дексаметазон в дозе 1 мг/м² каждые 6 ч в течение 2–3 нед).

Хирургическое лечение

Оно заключается в обработке коагулированных тканей; при перфорации желудка, отеке гортани проводят срочное оперативное лечение. Для предупреждения сужения пищевода необходимо бужирование в период заживления.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Возможны острая перфорация пищевода и желудка (возникает у 10–15% больных в первые часы после отравления; в более поздние сроки, т.е. через 3–4 нед, возможно рубцовое сужение пищевода и антрального отдела желудка), желудочно-кишечные кровотечения, ХПН при необратимых повреждениях почек (редко), аспирационная пневмония, инфекционные осложнения (нагноение ожоговых поверхностей, гнойный трахеобронхит, пневмония), ожоговая астеня с выраженным похуданием и нарушением белкового обмена и кислотно-щелочного равновесия.

ПРОГНОЗ

Зависит от тяжести изменений и адекватности оказанной помощи в первые часы и дни заболевания. Смертельная доза концентрированных кислот составляет 30–50 мл, перманганата калия — около 1 г. Наиболее угрожающий для жизни период — первые 2–3 дня, смерть может наступить от шока или перитонита. Исходом коррозионного гастрита могут быть рубцовые изменения, особенно в привратниковом и кардиальном отделах желудка.

Отравление наркотическими анальгетиками

К наркотическим анальгетикам относят метадон (фенадон), морфин, омнопон, промедол, кодеин, оксикодон (текодин).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Наркотические анальгетики быстро всасываются из ЖКТ, а также при парентеральном введении. Детоксикация происходит в печени путём конъюгации с глюкуроновой кислотой (90%), 75% выводятся с мочой в первые сутки в виде конъюгатов. Смертельная доза морфина при приёме внутрь составляет 0,5–1 г, при внутривенном введении — 0,2 г. Смертельная концентрация в крови — 0,14 мг/л.

Наркотические анальгетики оказывают психотропное действие, снижают возбудимость дыхательного и кашлевого центров, возбуждают центр блуждающего нерва и вызывают другие эффекты.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Отравление протекает в 3 стадии, аналогичные таковым при отравлении снотворными средствами и транквилизаторами.

- I стадия (лёгкое отравление): наркотическое опьянение, спутанность сознания, оглушение, сопорозный, глубокий сон, однако контакт с больными возможен. Характерны гиперемия кожных покровов, миоз, вялость или отсутствие реакции зрачков на свет, нарушение дыхания даже при сохранении сознания (угнетение дыхательного центра продолговатого мозга), повышение или сохранность сухожильных и периостальных рефлексов, снижение или отсутствие реакции на болевые раздражители, нарушение терморегуляции.
- II стадия — проявления комы. Характерны миоз (85%), снижение реакции на болевые раздражители, нарушения дыхания по центральному типу, выраженное снижение АД, тризм жевательных мышц, повышение мышечного тонуса по спастическому типу, опистотонус, судорожные припадки.

- III стадия (тяжёлое отравление). Возникают нарушения дыхания, вплоть до апноэ. При апноэ сознание может быть сохранено (особенно при отравлении кодеином). Характерны резкий цианоз кожи и слизистых оболочек, расширение зрачков, брадикардия, коллапс, гипотермия.

ДИАГНОСТИКА

Для определения концентрации токсического вещества в крови применяют спектрофотометрический метод.

ЛЕЧЕНИЕ

Режим

При нарушениях дыхания и сознания необходима госпитализация в токсикологический центр, при I стадии отравления — госпитализация в наркологический стационар.

Тактика ведения

Необходимы обеспечение адекватной вентиляции лёгких (вплоть до ИВЛ), оксигенотерапия, повторное промывание желудка через зонд (даже при парентеральном введении морфина), назначение активированного угля, солевого слабительного. Рвотные средства противопоказаны. Проводят форсированный диурез с ощелачиванием крови, детоксикационную гемосорбцию, перитонеальный диализ, согревание тела.

Симптоматическая терапия заключается в ликвидации тяжёлых дыхательных и гемодинамических расстройств, купировании судорожного синдрома, лечении осложнений.

Специфическая (антидотная) терапия

Вводят налоксон в дозе от 5 мкг/кг до 2–20 мг (обычно вводят 3–5 мл 0,5% раствора внутривенно), при необходимости введение повторяют 10–20 раз); также применяют налорфин.

Неспецифическая лекарственная терапия

Она заключается в введении 1–2 мл 0,1% раствора атропина подкожно. Аналептики (камфора, кордиамин, кофеин) применяют только при поверхностной коме; во всех остальных случаях они строго противопоказаны (развитие судорожных состояний и дыхательных осложнений).

Отравление снотворными средствами и транквилизаторами

Острые отравления снотворными средствами и транквилизаторами — самые частые бытовые отравления ЛС. Из-за сходства клинической картины и методов лечения отравления этими препаратами рассмотрены вместе.

Все барбитураты — слабые кислоты, легко всасывающиеся в пищеварительном тракте. Алкоголь значительно ускоряет их всасывание, а ослабление перистальтики кишечника при коматозном состоянии задерживает барбитураты в желудке до нескольких суток.

Барбитураты и транквилизаторы распределяются по всем тканям и биологическим жидкостям организма, они жирорастворимы и хорошо связываются с белками плазмы. Чем меньше связь с белками плазмы, тем быстрее препараты выводятся с мочой и калом. Наивысшая концентрация в плазме барбитала достигается через 4–8 ч, фенобарбитала — через 12–18 ч.

Ацидоз, гипопроteinемия, гипотермия увеличивают активную фракцию барбитуратов, усиливая их токсический эффект. Повторное поступление барбитуратов в организм приводит к развитию толерантности к ним.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Снотворные средства и транквилизаторы оказывают психотропное, нейротоксическое действие, обусловленное торможением ЦНС — коры головного мозга, подкорковых образований, вставочных нейронов спинного мозга (центральная миорелаксация).

Характерна токсико-гипоксическая энцефалопатия с дисциркуляторными гемо- и ликвородинамическими расстройствами. Патоморфологически возникают дистрофические и ишемические изменения нейронов, клеток глии, отёк мягких мозговых оболочек и множественные периваскулярные кровоизлияния.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ

- I стадия (лёгкое отравление): наркотическое опьянение, спутанность сознания, оглушение, сопорозный глубокий сон; контакт с больными возможен; изменение величины и реакции зрачков на свет, птоз, нистагм, нарушение конвергенции; гипотония мышц и снижение сухожильных рефлексов, мозжечковая атаксия. Иногда гипотония мышц сменяется периодическим повышением мышечного тонуса по спастическому типу и оживлением сухожильных рефлексов.
- II стадия (отравление средней степени тяжести): поверхностная кома, обычно с угнетением роговичных и сухожильных рефлексов, нарушение глотания, ослабление кашлевого рефлекса. Зрачки обычно узкие, реакция на свет отсутствует.
- III стадия (тяжёлое отравление): глубокая кома с арефлексией, атонией и отсутствием реакции на болевые раздражители. Преобладает мидриаз; реакция зрачков на свет и роговичные рефлексы отсутствуют. Нарушения дыхания варьируют от поверхностного аритмичного дыхания вплоть до его остановки. Сердечно-сосудистые нарушения проявляются тахикардией, снижением АД (из-за угнетения сосудодвигательного центра). Характерны расстройства терморегуляции (гипо- или гипертермия).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характерен респираторный и метаболический ацидоз. Спектрофотометрический метод позволяет определить содержание барбитуратов в крови (поверхностная кома развивается при содержании в крови фенобарбитала более 40 мкг/мл).

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ЭКГ: синусовая тахикардия, депрессия сегмента *ST*, отрицательный зубец *T*.
- ЭЭГ.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика ведения

Необходима госпитализация в токсикологический центр. При этом проводят обеспечение адекватной вентиляции лёгких, интубацию трахеи, ИВЛ, промывание желудка через зонд с последующим введением сорбента (активированный уголь), введение рвотных средств (при сохранении сознания!). При коме необходимо повторное промывание желудка после предварительной интубации трахеи. В последующем проводят инфузионную терапию, форсированный диурез в сочетании с ощелачиванием крови (при поверхностной коме), гемосорбцию, перитонеальный диализ, гемодиализ. Ранний гемодиализ эффективен при высокой концентрации в крови барбитуратов длительного действия. Симптоматическую терапию проводят для ликвидации тяжёлых дыхательных и гемодинамических расстройств, купирования судорожного синдрома, устранения осложнений.

Специфическая (антидотная) терапия

Специфический антидот при отравлении бензодиазепинами — флумазенил внутривенно.

Неспецифическая лекарственная терапия

- Адреномиметики; при коллапсе — глюкокортикоиды (гидрокортизон в дозе 125–250 мг, преднизолон в дозе 30–60 мг).
- Антибиотикотерапия показана при пневмонии. Назначают витамины (5% раствор витаминов В₁ и В₆ до 10 мл/сут, витамин В₁₂ до 800 мкг, 5% раствор аскорбиновой кислоты до 10 мл в/в). Аналептики (камфора, кордиамин, кофеин) можно применять только при поверхностной коме. Во всех остальных случаях они строго противопоказаны (развитие судорожных состояний и дыхательных осложнений).

ОСЛОЖНЕНИЯ

Пневмония (обычно двусторонняя нижнедолевая, очаговая или сливная), трофические расстройства (буллёзный дерматит и некротический дерматомикозит с быстро развивающимися пролежнями), септические осложнения, нарушения функций почек в основном вследствие острой сердечно-сосудистой недостаточности. В посткоматозном периоде выявляют непостоянную неврологическую симптоматику (птоз, шаткая походка), эмоциональную лабильность, депрессию, тромбоэмболические осложнения.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от количества токсического вещества и своевременности оказанной помощи. Смертельная доза вариабельна. Обычно смертельным считают одномоментный приём около 10 лечебных доз каждого из препаратов или их смеси. Наиболее неблагоприятен в прогностическом отношении судорожный синдром. Астенический синдром сохраняется даже через 2–3 года после интоксикации.

Отравление фосфорорганическими веществами

К фосфорорганическим веществам (ФОВ) относят гексаэтилтетрафосфат, деметон, диазинон, диптерекс (трихлорфон, хлорофос), малатион (карбофос), октаметилпирофосфамид, паратион (тиофос), систокс, тетраэтилпирофосфат, хлортион, метафос. К ФОВ относят и некоторые боевые отравляющие вещества (нервно-паралитические газы).

СТАТИСТИКА

5–10% больных, поступающих в токсикологические центры. Преобладающий пол — мужской.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Отравление возникает при поступлении ФОВ в организм через рот, кожу, дыхательные пути. При поступлении через рот всасывание начинается в полости рта и продолжается в желудке и тонкой кишке. ФОВ быстро проникают в кровоток, равномерно распределяются в органах и тканях (более высокие концентрации отмечают в почках, печени, лёгких, кишечнике, ЦНС). Отравление может быть острым и хроническим (при длительном контакте с веществами). ФОВ в организме практически полностью подвергаются метаболическим превращениям. Окислительные процессы осуществляются в микросомах клеток (печени и других тканей) оксидазами смешанной функции. Процессы восстановления протекают особенно активно в печени и почках при участии редуктаз в присутствии кофермента НАДФ. Эти превращения ФОВ протекают по типу летального синтеза (образующиеся метаболиты во много раз токсичнее исходного соединения), осуществляющегося преимущественно в печени, поэтому пероральный путь поступления ФОВ представляет наибольшую опасность.

Ведущее звено в механизме действия большинства ФОВ — угнетение каталитической функции холинэстеразы (необратимое через 4–5 ч после начала действия), приводящее к накоплению эндогенного ацетилхолина и непрерывному возбуждению холинореактивных систем (мускарино- и никотиноподобное действие). ФОВ оказывают также прямое блокирующее воздействие на холинорецепторы (курареподобное действие). Нехолинергические механизмы (воздействие на протеолитические ферменты, систему свёртывания крови, токсическое действие на печень и др.) обычно играют большую роль при повторном поступлении в организм небольших доз ФОВ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ

Основные клинические симптомы

- Миоз — один из наиболее характерных признаков интоксикации ФОВ, который может служить критерием тяжести состояния (при тяжёлых отравлениях «точечные» зрачки сохраняются долго, реакция на свет отсутствует; миоз иногда сохраняется несколько часов после смерти). Нарушения зрения (пелена перед глазами, диплопия).
- Основные виды нарушений психики: ранний астенический синдром, интоксикационный психоз (выраженное психомоторное возбуждение, чувство панического страха, дезориентация во времени и окружающей обстановке), кома (возможна поверхностная кома с гипертонусом мышц, повышением сухожильных рефлексов).

- Поражение периферической нервной системы — снижение мышечного тонуса, болезненность мышц при пальпации, фасцикуляторные подёргивания (наиболее характерный признак). В некоторых случаях фасцикуляторные подёргивания распространяются на мимическую мускулатуру, большие грудные мышцы, мышцы верхних и нижних конечностей; подёргивания мышц языка возникают во всех случаях перорального отравления ФОВ. Распространённость и частота миофасцикуляций соответствуют тяжести отравления.
- Нарушения дыхания — обтурационно-аспирационная форма (у 80–85%) вследствие бронхореи. Вспенивающийся при дыхании секрет закупоривает дыхательные пути и выделяется изо рта, носа. Клиническая картина напоминает острый отёк лёгких, что может стать причиной неправильной диагностики и лечения. Центральная форма обусловлена нарушением функций дыхательных мышц: гипертонус дыхательных мышц и ригидность грудной клетки, затем — паралич мускулатуры.
- Нарушения функций сердечно-сосудистой системы — ранний гипертензивный синдром вследствие выраженной гиперadreналинии (систолическое АД до 200–250 мм рт. ст., диастолическое — до 150–160 мм рт. ст.), резкая брадикардия (до 30 в минуту), замедление внутрижелудочковой проводимости, АВ-блокада. В тяжёлых случаях (экзотоксический шок) возникает резкое снижение ударного объёма крови, ОЦК, падение АД, ЦВД и ОПСС, фибрилляция желудочков.
- Нарушения функций ЖКТ и печени — выраженный спазм гладкой мускулатуры желудка и кишечника (кишечная колика) может возникать даже при лёгких отравлениях (когда прочие симптомы интоксикации выражены слабо), он сопровождается тошнотой, рвотой, схваткообразными болями в животе, диареей.

Стадии отравления

- I стадия — возбуждение (развивается, как правило, через 15–20 мин после поступления токсического вещества). Основные проявления: головокружение, головная боль, снижение остроты зрения, тошнота, рвота, спастические боли в животе, чувство страха, агрессивное поведение. При объективном обследовании выявляют умеренный миоз, потливость, саливацию, незначительную бронхорею; АД повышено, умеренная тахикардия.
- II стадия — гиперкинезы и судороги, характерны заторможенность, сопор, в тяжёлых случаях — кома. Миофасцикуляции, чаще в области лица, груди и голеней, в тяжёлых случаях — фасцикуляции почти всех мышц тела. Возможны генерализованные эпилептиформные судороги, тонические судороги, а также ригидность грудной клетки с уменьшением её экскурсий. Выявляют выраженный миоз, реакция зрачков на свет отсутствует. Характерны резкая потливость, гиперсаливация, бронхорея. Характерен выраженный гипертензивный синдром (АД повышено до 240/160 мм рт. ст.), затем — коллапс. Могут быть болезненные тенезмы, непроизвольный жидкий стул.
- III стадия — параличи скелетной мускулатуры, глубокая кома, обычно с полной арефлексией; резко выражены миоз, гипергидроз. Преобладают центральные формы нарушения дыхания, выраженная брадикардия или тахикардия (при фибрилляции желудочков), значительное снижение АД.

Особенности

- Картина отравления в целом мало зависит от способа поступления ФОВ в организм: при ингаляционном поступлении и попадании ФОВ в глаза —

длительный миоз, при чрескожном поступлении — мышечные фасцикуляции в месте контакта с ядом, при поступлении внутрь — раннее возникновение тошноты, рвоты, острых болей в животе, диареи и других диспепсических расстройств.

- Рецидив интоксикации возникает на 2–8-е сутки после отравления у 5–6% больных.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Определение активности холинэстеразы в цельной крови, плазме, эритроцитах потенциометрическими, фотоэлектроколориметрическими методами.
- Определение токсического вещества в крови, плазме, биологических средах методом газожидкостной хроматографии: в I стадии отравления концентрации ФОВ в крови обычно на границе определения (следовые), во II–III стадиях отравления в крови определяют 0,5–29,6 мкг/мл хлорофоса, 0,1–3 мкг/мл карбофоса, до 3 мкг/мл метафоса.
- Коагулограмма характеризуется повышением толерантности плазмы к гепарину, снижением времени рекальцификации, снижением фибринолитической активности (гиперкоагуляция). В декомпенсированной фазе шока с резким падением АД возникает гипокоагуляция и фибринолиз.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ЭКГ: резкая брадикардия (до 20–40 в минуту), уширение комплекса QRS, замедление внутрижелудочковой проводимости, АВ-блокада, фибрилляция желудочков.
- На рентгенограмме органов грудной клетки — усиление бронхиального и сосудистого рисунка.

ЛЕЧЕНИЕ

Общие рекомендации

Необходима госпитализация в токсикологический центр. При отсутствии симптоматики, но снижении активности холинэстеразы больного следует наблюдать в стационаре не менее 2–3 сут; во избежание позднего проявления интоксикации назначают специфическую терапию минимальными дозами холинолитических средств и реактиваторов холинэстеразы (реактиваторы — только в первые сутки после отравления).

Тактика ведения

При ингаляционном пути поступления ФОВ пострадавшего нужно вывести из помещения с заражённым воздухом. При попадании ФОВ на кожу и глаза поражённые участки обрабатывают щелочными растворами. При попадании внутрь показаны промывание желудка через зонд с последующим введением активированного угля, вазелинового масла, рвотные средства, высокие сифонные клизмы. На II–III стадии отравления показаны повторные промывания желудка с интервалами 4–6 ч до исчезновения запаха ФОВ в промывных водах. Промывания желудка и сифонные клизмы проводят ежедневно до ликвидации признаков отравления.

Проводят обеспечение адекватной вентиляции лёгких, туалет полости рта. Интубация трахеи необходима при нарушении дыхания по центральному типу, выраженной бронхорее (для удаления секрета), коматозном состоянии (для предупреждения аспирации при промывании желудка). Нижняя трахеостомия показана при выраженной бронхорее с нарушением дыхания по центральному типу (ригидность или паралич грудной клетки). ИВЛ рекомендована при нарушении дыхания по центральному типу. При гипертонусе мышц грудной клетки ИВЛ возможна только после введения миорелаксантов.

В последующем проводят инфузионную терапию, форсированный диурез, гемосорбцию, перитонеальный диализ, гемодиализ. Большинство ФОВ быстро покидает сосудистое русло (за счёт депонирования в тканях или гидролиза), поэтому указанные методы целесообразно применять в первые часы с момента отравления (прежде всего при отравлении карбофосом).

Показания

- Тяжёлое течение отравления.
- Снижение активности холинэстеразы на 50% и более.

Длительность гемодиализа составляет не менее 7 ч. Гемодиализ также показан на 2–3-и сутки после гемосорбции при низкой активности холинэстеразы и сохранении признаков отравления (для удаления из организма метаболитов ФОВ, не определяемых лабораторными методами).

Симптоматическая терапия необходима для ликвидации тяжёлых дыхательных и гемодинамических расстройств, купирования судорог и психомоторного возбуждения, лечения осложнений.

Специфическая (антидотная) терапия

Антидотная терапия направлена на блокирование *m*-холинорецепторов (например, введение атропина), а также на восстановление активности холинэстеразы (реактиваторы холинэстеразы, например оксимы).

Атропинизация. Интенсивная атропинизация необходима всем больным с первого часа лечения вплоть до купирования всех симптомов мускариноподобного действия ФОВ и развития признаков атропинизации (сухость кожи и слизистых оболочек, умеренная тахикардия, расширение зрачков). В I стадии вводят 2–3 мг (2–3 мл 0,1% раствора атропина) внутривенно, во II стадии — 20–25 мг (20–25 мл 0,1% раствора атропина) внутривенно, в III стадии — 30–35 мг (30–35 мл 0,1% раствора атропина) внутривенно. Поддерживающая атропинизация на период выведения яда (до 2–4 сут) в I стадии — 4–6 мг/сут, во II стадии — 30–50 мг/сут, в III стадии — 100–150 мг/сут.

Реактиваторы холинэстеразы вводят параллельно с интенсивной и поддерживающей атропинизацией в течение первых суток после отравления. Применение на более поздних сроках неэффективно и опасно в связи с выраженным токсическим действием (нарушение сердечной проводимости, рецидив острой симптоматики отравления ФОВ, токсическая гепатопатия).

- Дипириксим (реактиватор холинэстеразы преимущественно периферического действия) в I стадии вводят по 150 мг (1 мл 15% раствора) внутримышечно (общая доза на курс лечения составляет 150–450 мг), во II–III стадии — по 150 мг через 1–3 ч (общая доза на курс лечения составляет 1,2–2 г).
- Диэтиксим (реактиватор холинэстеразы центрального и периферического действия): начальная доза составляет 300–500 мг (3–5 мл 10% раствора) внутримышечно. При необходимости препарат вводят повторно 2–3 раза с интервалом 3–4 ч (общая доза до 5–6 г).

- Изонитрозин (реактиватор холинэстеразы центрального действия) применяют как изолированно, так и в сочетании с дипироксимом по 1,2 г (3 мл 40% раствора) внутримышечно или внутривенно. При необходимости через 30–40 мин инъекции повторяют (общая доза не более 3–4 г). Изонитрозин применяют в сочетании с дипироксимом на II стадии при выраженных нарушениях психической активности (заторможенность, кома).

Специфическую терапию проводят под постоянным контролем активности холинэстеразы. При эффективном лечении активность холинэстеразы начинает восстанавливаться на 2–3-и сутки после отравления и возрастает к концу недели на 20–40%; нормальный уровень восстанавливается через 3–6 мес. При активных методах детоксикации (гемосорбция, гемодиализ) поддерживающие дозы холиноблокаторов и реактиваторов необходимо увеличить на 25–30%.

Неспецифическая лекарственная терапия

Миорелаксанты вводят при гипертонусе мышц грудной клетки, мешающем проведению ИВЛ. Противопоказано введение листенона, угнетающего холинэстеразу. При острой сердечно-сосудистой недостаточности назначают низкомолекулярные растворы, глюкокортикоиды (например, гидрокортизон в дозе 250–300 мг), норадреналин, дофамин. Для профилактики психомоторного возбуждения и при судорогах вводят магния сульфат (10 мл 25% раствора), аминазин (2–4 мл 2,5% раствора), седуксен (2–4 мл 0,5% раствора). При выраженном делирии и судорожном статусе рекомендованы средства для неингаляционного наркоза, например натрия оксибутират (40–60 мл 20% раствора).

Категорически противопоказано введение морфина, сердечных гликозидов, аминофиллина.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Пневмония, возникающая в результате тяжёлых нарушений дыхания и микроциркуляции в лёгких, — основная причина смерти у больных в позднем периоде отравления. Поздние интоксикационные психозы обычно носят характер алкогольного делирия (у лиц, злоупотребляющих алкоголем) с выраженными расстройствами сознания, галлюцинациями, гипертермией и неврологическими признаками отёка мозга; также возможны полиневриты (обычно через несколько дней после отравления).

ПРОГНОЗ

Прогноз серьёзный и зависит от количества токсического вещества (смертельная доза карбофоса или хлорофоса при попадании внутрь составляет около 5 г) и своевременности оказанной помощи. У больных с явлениями шока при отравлении ФОВ летальность составляет приблизительно 60%.

Подкожные инъекции

Показания

Необходимость обеспечения быстрого терапевтического эффекта ЛС. Введение масляных растворов. Объём ЛС — 2–5 мл.

Противопоказания

- Выраженная отёчность тканей.
- Непереносимость лекарственного вещества.
- Запрещено введение средств, вызывающих некроз и оказывающих сильное раздражающее действие (кальция хлорид, магния сульфат и др.).

Оснащение

Стерильный стол, шприцы ёмкостью 2 или 5 мл, иглы длиной 4–6 см, пинцеты, стерильные ватные шарики, стерильный лоток, спирт.

Техника

1. Место инъекции — наружная поверхность плеча или бедра, подлопаточное пространство, нижняя часть подмышечной области, область живота ниже пупка (рис. 71-1).
2. Место инъекции дважды обрабатывают стерильными ватными шариками, смоченными в спирте. Ватный шарик кладут в стерильный лоток или зажимают между пальцами левой руки.левой рукой собирают кожу и подкожную клетчатку в складку треугольной формы. Шприц берут в правую руку. Придерживая указательным пальцем муфту иглы, а мизинцем — поршень, быстрым движением вводят иглу в основание складки кожи по направлению снизу вверх под углом 45°

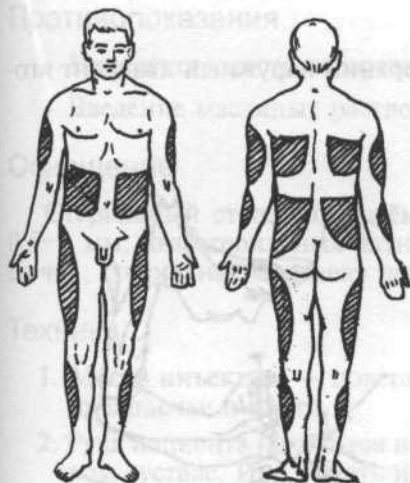


Рис. 71-1. Места подкожных инъекций.

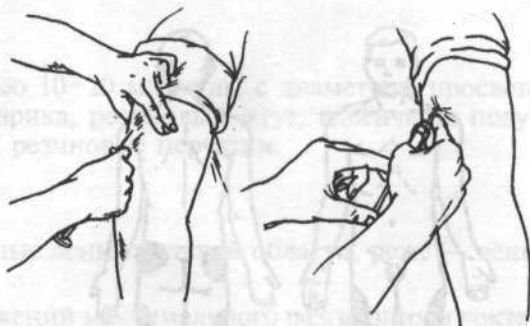


Рис. 71-2. Техника подкожных инъекций. Слева — прокол кожи, справа — введение лекарства.

на глубину 1–2 см (рис. 71-2). Проколов кожу, шприц перекалывают в левую руку. II и III пальцами правой руки зажимают ободок цилиндра, а I пальцем надавливают на рукоятку поршня, медленно вводя содержимое шприца. После введения лекарства быстрым движением иглу извлекают. Место инъекции протирают ватным тампоном со спиртом.

Осложнения

- Подкожный инфильтрат.
- Поломка иглы.
- Анафилактический шок.

Внутримышечные инъекции

Показание

Необходимость обеспечения быстрого терапевтического эффекта ЛС. Объём ЛС — 5–10 мл.

Противопоказания

- Выраженная отёчность тканей.
- Непереносимость лекарственного вещества.
- Запрещено введение средств, вызывающих некроз (кальция хлорид и др.).

Оснащение

Стерильный стол, шприцы ёмкостью 10 мл, иглы длиной 6–8 см, пинцеты, стерильные ватные шарики, стерильный лоток, спирт.

Техника

1. Место инъекции — ягодичная мышца (верхний наружный квадрант ягодицы), мышцы бедра (рис. 71-3).

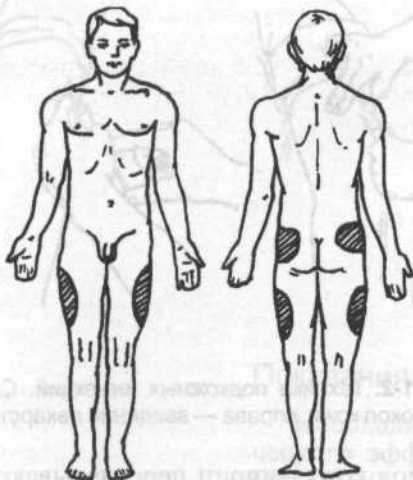


Рис. 71-3. Места внутримышечных инъекций.



Рис. 71-4. Техника внутримышечных инъекций.

2. Место инъекции дважды обрабатывают стерильными ватными шариками, смоченными в спирте. Ватный шарик кладут в стерильный лоток или зажимают между пальцами левой руки.левой рукой вокруг места инъекции натягивают кожу. Шприц берут в правую руку, направляя его перпендикулярно поверхности кожи, придерживая II пальцем поршень, V — муфту иглы. Быстрым движением вводят иглу на глубину 4–6 см, оставляя 1 см иглы до муфты (рис. 71-4). Поршень слегка потягивают на себя, убеждаясь, что игла не попала в сосуд, после чего медленно вводят раствор в ткани. Закончив инъекцию, быстрым движением удаляют иглу. В этот момент кожу в месте инъекции необходимо слегка прижимать ватным тампоном, смоченным спиртом.

Осложнения

- Постинъекционный абсцесс.
- Повреждение нерва, надкостницы.
- Поломка иглы.
- Анафилактический шок.
- Эмболия.

Внутривенные инъекции

Показание

Необходимость обеспечения быстрого терапевтического эффекта ЛС. Объём ЛС — 10–20 мл и более. Необходимость введения ЛС, которые при подкожном и внутримышечном введении вызывают раздражение и некроз тканей.

Противопоказания

- Непереносимость лекарственного вещества.
- Введение масляных растворов и нерастворимых веществ.

Оснащение

Стерильный стол, шприц ёмкостью 10–20 мл, иглы с диаметром просвета 0,5–1 мм, два стерильных ватных шарика, резиновый жгут, клеёночная подушечка, стерильная марлевая повязка, резиновые перчатки.

Техника

1. Место инъекции — поверхностные вены локтевой области, реже — вены предплечья и кисти.
2. Рука пациента находится в положении максимального разгибания в локтевом суставе. Под локоть подкладывают клеёночную подушечку. На плечо накладывают венозный жгут.
3. Кожу локтевого сгиба дважды обрабатывают спиртом: первый раз более обширно, второй раз — в месте предполагаемой венепункции. Стерильными пальцами левой руки выбирают вену и ниже места предполагаемого прокола натягивают кожу, слегка смещая её книзу для фиксации вены в одном положении. Подготовленный шприц берут в правую руку (рис. 71-5).
4. Прокол вены можно проводить двумя способами.

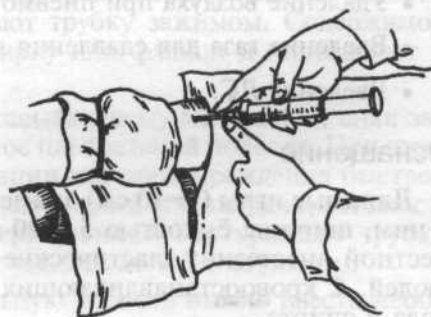


Рис. 71-5. Техника внутривенных инъекций.

- Способ в два этапа применим в случае глубокого подкожного расположения вен и плохого их обнаружения. Шприц с иглой держат в правой руке срезом вверх параллельно намеченной вене и под острым углом к коже. Прокалывают кожу, при этом игла располагается рядом с веной и параллельно ей. Затем, продвигая иглу вперёд, сбоку прокалывают вену, при этом ощущается «провал». Тотчас в шприце появляется кровь — доказательство того, что игла попала в вену. Если кровь не появилась, оттягивают поршень шприца на себя. Если и после этого кровь не появится, значит, игла в вену не попала. В таком случае, не извлекая иглу из кожи, делают повторную венепункцию. Когда из канюли появится кровь, иглу продвигают вперёд на несколько миллиметров и в таком положении фиксируют.
 - Одномоментный способ венепункции. При этом кожу и вену прокалывают одновременно. Острый угол между иглой и кожей в начале прокола при осуществлении манипуляции ещё больше уменьшается, и игла, попав в вену, продвигается почти параллельно коже.
5. Убедившись, что игла находится в вене, снимают венозный жгут. Нажимая большим пальцем на поршень, медленно вводят ЛС. При этом необходимо постоянно фиксировать шприц в одном положении. Закончив

вливание, быстрым движением извлекают иглу. Место пункции прижимают ватным шариком, смоченным в спирте, и сгибают руку больного в локтевом суставе на 3–5 мин.

Осложнения

- Воздушная эмболия.
- Некроз тканей.
- Флебит.
- Тромбоэмболия.
- Повреждение нерва.

Плевральная пункция

Показания

- Удаление жидкости из плевральной полости с диагностической и/или лечебной целью.
- Удаление воздуха при пневмотораксе.
- Введение газа для сдавления лёгкого (искусственный пневмоторакс).
- Введение ЛС.

Оснащение

Длинные иглы (8–10 см) диаметром более 1 мм с острым срезом и канюли к ним, шприцы ёмкостью 5 и 20 мл, короткие тонкие иглы для проведения местной анестезии; эластические резиновые трубки, соединяющиеся с канюлей, 2 кровоостанавливающих зажима, отсасывающий аппарат, раствор йода и спирта.

Техника

Пункцию проводят в специальном помещении (в манипуляционной, перевязочной, процедурной). За 20–30 мин до выполнения манипуляции подкожно вводят 1 мл 2% раствора промедола. Предварительно перкуторно и рентгенологически определяют верхнюю границу выпота.

1. Положение больного — сидя на стуле, лицом к спинке стула. Если позволяет состояние больного, необходим наклон грудной клетки в «здоровую» сторону. Руку на стороне пункции пациент должен положить на голову или на противоположное плечо.
2. Предоперационная подготовка кожи включает в себя обработку кожи йодом и спиртом на площади 20×20 см.
3. Место пункции — VII или VIII межреберье по задней подмышечной линии. Пункцию проводят по верхнему краю нижележащего ребра.
4. В межреберье, выбранном для пункции, пальцами левой руки определяют верхний край нижележащего ребра и точно над ребром выполняют местную анестезию кожи (образование «лимонной корочки»), подкожной клетчатки (рис. 71-6, слева) и надкостницы (рис. 71-6, в центре).

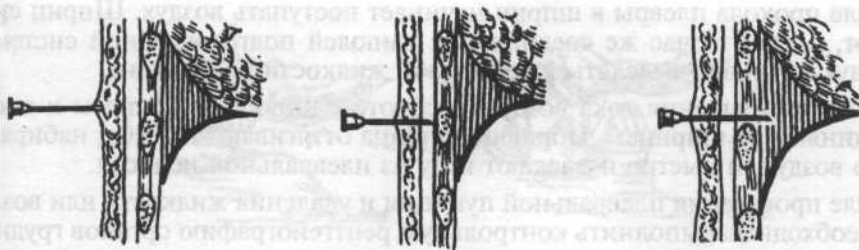


Рис. 71-6. Плевральная пункция. Слева направо: местная анестезия подкожной клетчатки; введение местного анестетика в надкостницу; аспирация жидкости из плевральной полости.

5. Пункционную иглу с надетой на неё резиновой трубкой, пережатой кровоостанавливающим зажимом, располагают перпендикулярно к поверхности грудной клетки. Перед проколом левой рукой немного смещают кожу над местом пункции для образования «косого» канала. Иглу вводят в плевральную полость, прокалывая кожу, подкожную клетчатку, межрёберные мышцы и плевру. Момент попадания иглы в плевральную полость определяется по возникновению ощущения «провала».
6. После прокола с резиновой трубкой соединяют шприц ёмкостью 20 мл и снимают зажим. Шприцем отсасывают содержимое плевральной полости (рис. 71-6, справа) и вновь пережимают трубку зажимом. Содержимое шприца выливают в стерильную пробирку или флакон и направляют в лабораторию для исследования.
7. Резиновую трубку присоединяют к отсасывающему аппарату и, сняв зажим, начинают эвакуировать содержимое плевральной полости. При этом нельзя допускать стремительной эвакуации для предупреждения быстрого смещения средостения и развития осложнений (тахикардия, коллапс). Для предупреждения этих явлений периодически перекрывают трубку зажимом. Одномоментно рекомендуют удалять до 1,5 л жидкости.
8. После извлечения жидкости в плевральную полость можно ввести необходимое ЛС. Его вводят путём прокола резиновой трубки вблизи канюли, предварительно пережав её зажимом.
9. В конце манипуляции быстрым движением извлекают пункционную иглу. Место прокола обрабатывают йодом и заклеивают стерильным лейкопластырем.
10. Больного в палату доставляют на каталке.

ПУНКЦИЯ ПРИ ПНЕВМОТОРАКСЕ

1. Место пункции — II—III межреберье по срединно-ключичной линии.
2. Положение больного — лёжа на спине.
3. Анестезию кожи проводят по верхнему краю нижележащего ребра.
4. Для указанной пункции предварительно готовят одноразовую систему для внутривенных вливаний. В системе отрезают трубку сразу после капельницы и опускают конец трубки в стерильный флакон с физиологическим раствором.
5. Иглой, надетой на шприц, проводят пункцию плевральной полости (методику см. выше).

6. После прокола плевры в шприц начинает поступать воздух. Шприц снимают, а иглу тотчас же соединяют с канюлей подготовленной системы. Воздух начинает выделяться через слой жидкости во флаконе.
7. После прекращения тока воздуха иглу отсоединяют от системы и вновь соединяют со шприцем. Поршень шприца оттягивают на себя, набирая в него воздух, и быстро извлекают иглу из плевральной полости.
8. После проведения плевральной пункции и удаления жидкости или воздуха необходимо выполнить контрольную рентгенографию органов грудной клетки.

Возможные осложнения

- Прокол паренхимы лёгкого.
- Повреждение межрёберного сосудисто-нервного пучка.
- Попадание иглы в брюшную полость.
- Ранение внутрибрюшных органов.

Искусственная вентиляция лёгких

Показания

- Прекращение самостоятельного дыхания или нарушение дыхания в виде редких поверхностных вдохов при различных патологических состояниях.
- Периодическое дыхание типов *Чейна—Стокса* и *Биота* при бессознательном состоянии больного.

Противопоказания

- Травма лица.
- Туберкулёз лёгких.
- Наличие мелких или жидких инородных тел в верхних отделах трахеи или бронхов при частично сохранённой их проходимости.

Техника

Перед началом искусственного дыхания необходимо освободить дыхательные пути (рот и носоглотку) от инородных тел, пищевых масс и секрета слизистой оболочки ротовой полости с помощью II и III пальцев, обернутых носовым платком или марлей.

Шею и грудь больного освобождают от одежды. Голову запрокидывают назад (рис. 71-7).

Существует несколько методов ИВЛ: «рот в рот», «рот в нос», с помощью воздуховодов и аппаратов.

Метод «рот в рот» (рис. 71-8)

1. Врач располагается справа от больного, проводит правую руку под шею больного, а левую кладёт на лоб и разгибает шею. При плотно стиснутых челюстях больного указательными пальцами охватывают углы нижней челюсти и, упираясь большими пальцами в верхнюю челюсть, выдвигают вперед нижнюю челюсть.



Рис. 71-7. Искусственная вентиляция лёгких. Запрокидывание головы.



Рис. 71-8. Искусственная вентиляция лёгких. Метод «рот в рот».

2. Врач делает глубокий вдох и плотно прикладывает рот ко рту больного. Нос больного при этом зажимают пальцами левой руки или, если обе руки заняты, закрывают, прижимая ноздри к щеке оказывающего помощь.
3. После этого начинают вдвухивать воздух в рот больного. Когда грудная клетка у него достаточно расширится, вдвухивание прекращают. Далее происходит пассивный выдох за счёт эластических сил грудной клетки. Во время выдоха больного оказывающий помощь отворачивает свою голову в сторону и делает вдох. Производят 18–20 таких вдвухиваний в минуту. Признаком правильности проведения дыхания служит экскурсия грудной клетки больного при дыхании.

Метод «рот в нос»

1. Этот метод применяют при невозможности расширения челюстей больного или при недостаточном расширении грудной клетки при дыхании «рот в рот».
2. Голову больного запрокидывают назад и удерживают в таком положении левой рукой. Правой рукой приподнимают нижнюю челюсть и закрывают рот пострадавшему. Врач делает глубокий вдох, губами плотно охватывает нос больного и вдвухивает в него воздух. Частота дыхания, оценка эффективности ИВЛ при данном способе не отличаются от таковых при дыхании «рот в рот».

Искусственное дыхание с помощью воздуховодов. В качестве воздуховодов можно использовать обычную трубку из плотной резины или специальные воздуховоды.

1. В первом случае один конец резиновой трубки вводят в носовой ход, а другую половину носа закрывают пальцем руки. Свободный конец резиновой трубки берут в рот и через него проводят периодическое вдвухивание воздуха.

2. Воздуховод представляет собой плотную резиновую S-образную трубку с круглым щитком посередине. Он может быть различных модификаций. Воздуховод вводят больному сначала между зубами выпуклой стороной вниз, а затем поворачивают этой стороной вверх и продвигают по языку до его корня. Затем воздуховод охватывают пальцами обеих рук таким образом, чтобы I пальцами можно было зажать нос больного, а II—III — придавить щиток воздуховода ко рту. Остальными пальцами обеих рук подтягивают подбородок больного вперед. Воздух вдувают через мунштук воздуховода. Проводящему искусственное дыхание по данной методике удобнее всего находиться у изголовья больного.

Искусственное дыхание с помощью ручных аппаратов (рис. 71-9). Различают два типа ручных дыхательных аппаратов: саморасправляющиеся мешки и гофрированные мехи. Наиболее распространены дыхательные аппараты РДА-1, РПА-1, РПА-2, дыхательный мешок *Амбу*. Они позволяют проводить вентиляцию лёгких атмосферным воздухом, воздушно-кислородной смесью или чистым кислородом.

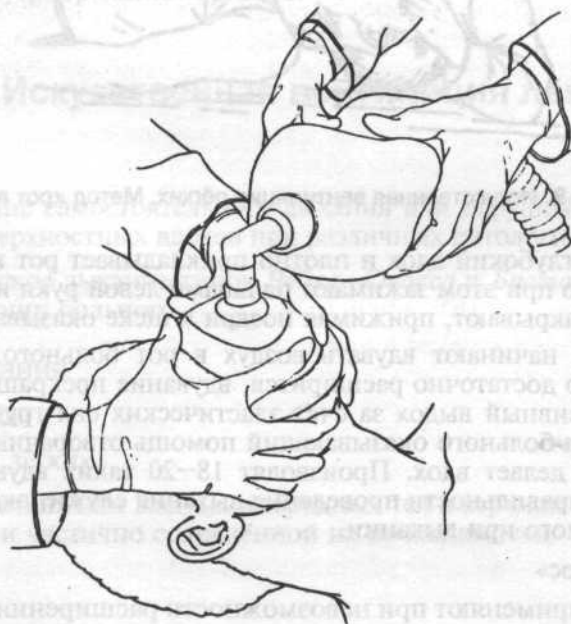


Рис. 71-9. Искусственная вентиляция лёгких при помощи ручного аппарата.

- При проведении процедуры на нос и рот больного плотно накладывают маску. Вдох происходит во время сжатия мешка или меха руками. При этом в лёгкие может поступить от 400 до 1500 мл воздуха. Выдох происходит в атмосферу пассивно через клапан мешка или мимо приподнятой маски. Во время выдоха мешок самостоятельно заполняется атмосферным воздухом или кислородно-воздушной смесью, а мех — при растягивании его руками.
- Следует обращать внимание на ритм дыхания. Вдох должен быть вдвое короче выдоха, чтобы не уменьшить венозный возврат и не вызвать коллапс. Эффективность аппаратного дыхания оценивается по экскурсии грудной клетки.

Длительная вентиляция лёгких с помощью описанных методов невозможна. Они служат лишь для оказания первой помощи и поддержания дыхания при транспортировке больного.

При необходимости проведения длительной ИВЛ прибегают к интубации трахеи или к трахеостомии. Интубация трахеи позволяет поддерживать проходимость дыхательных путей, при этом отпадает опасность западания языка и попадания в лёгкие рвотных масс. Интубационную трубку подключают к стационарному дыхательному аппарату.

Оптимальная частота дыхания при ИВЛ составляет 18–20 дыхательных движений в минуту.

Во время ИВЛ можно регулировать концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси. Если состояние больного крайне тяжёлое, для его дыхания на короткое время подают чистый кислород. В дальнейшем, когда гипоксия уменьшается, для дыхания используют кислородно-воздушную смесь с содержанием 50–60% кислорода.

Отключение больного от аппарата производят весьма осторожно, вначале на 10–20 мин. В период перехода на самостоятельное дыхание внимательно наблюдают за состоянием больного и при угрозе остановки дыхания вновь переходят на управляемую вентиляцию легких.

При длительном аппаратном дыхании, кроме клинического наблюдения за больным, следует измерять у него и концентрацию углекислого газа в крови ($p\text{CO}_2$).

Возможные осложнения

- Переполнение желудка воздухом.
- Гиповентиляция с развитием гипоксии и дыхательного ацидоза.
- Гипервентиляция с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности.
- Баротравма лёгких.
- Острая эмфизема.
- Напряжённый пневмоторакс.

Непрямой массаж сердца

Показания

- Внезапная остановка сердца (асистолия).
- Фибрилляция желудочков.

Основные признаки остановки сердца

- Потеря сознания.
- Отсутствие пульса на сонных артериях.
- Отсутствие сердечных тонов.
- Остановка дыхания.
- Бледность или синюшность кожных покровов.
- Расширение зрачков.
- Судороги.

Техника

При диагностировании остановки сердца необходимо немедленно приступить к реанимации — к массажу сердца и искусственному дыханию. Без реанимационных мероприятий через 3–4 мин после остановки сердца происходит гибель коры большого мозга (декортикация), т. е. смерть мозга.

Непрямой массаж сердца эффективен только при одновременном проведении искусственного дыхания.

Положение больного — лёжа на спине и на жёсткой поверхности.

Непрямой массаж сердца могут проводить один или два реаниматолога (рис. 71-10).

- При проведении непрямого массажа сердца одним реаниматологом больной должен лежать на спине с запрокинутой головой. Носовым платком или куском бинта очищают его полость рта. Реаниматолог располагается слева от больного, при необходимости опускается на колени. Делают 3–5 вдуваний воздуха методом «рот в рот» или «рот в нос». Затем ладонь левой руки кладут на нижнюю треть грудины (примерно на два пальца выше мечевидного отростка), а сверху на эту руку под углом 60–90° кладут ладонь правой руки и начинают сильно и резко надавливать на грудину, на мгновение задерживая руки в максимально низкой точке и тут же отпуская их. При проведении непрямого массажа сердца необходимо применять не только силу рук, но и надавливать на грудину



Рис. 71-10. Непрямой массаж сердца.

всем своим телом. Амплитуда движений грудины должна составлять 4–5 см. Один цикл «надавливание—отпускание» должен составлять не более 1 с. Через каждые 15 циклов отпускают руки и делают 2 частых и сильных вдоха методом «рот в рот» или «рот в нос».

- Непрямой массаж сердца, проводимый двумя реаниматологами. Больной лежит на спине с запрокинутой головой, один реаниматолог располагается слева от него и начинает закрытый массаж сердца с частотой 60 в минуту, а другой реаниматолог, расположившись у изголовья с противоположной стороны, проводит искусственное дыхание («рот в рот» или с помощью дыхательного аппарата с маской). При этом необходимо соблюдать периодичность: на каждые 5–7 надавливаний на грудину делают один вдох.

Признаки эффективности непрямого массажа — сужение широких зрачков, появление передаточного пульса на сонных артериях. Массаж продолжают до полного восстановления сердечной деятельности (до появления ритмичных сокращений сердца и пульса на периферических артериях) и стабилизации систолического АД на уровне 70–80 мм рт. ст.

Массаж может быть прекращён в связи с неэффективностью — при отсутствии сердечных сокращений через 30 мин.

Параллельно с массажем сердца и искусственным дыханием обычно проводят и соответствующую лекарственную терапию.

Возможные осложнения

- Гематомы грудной стенки в месте приложения рук реаниматора.
- Переломы рёбер. Эти осложнения специального лечения не требуют. У пожилых людей могут быть множественные переломы рёбер, а также повреждения лёгких с развитием закрытого пневмоторакса.

Промывание желудка

Промывание желудка проводят с лечебной и диагностической целью.

Показания

- Отравление ядами или недоброкачественной пищей.
- Заболевания желудка (сужение привратника, уреимический гастрит, гастрит с усиленным слизееобразованием).
- Парез кишечника.

Противопоказания

- Пищеводные и желудочные кровотечения.
- Выраженная сердечно-сосудистая или дыхательная недостаточность.
- Эпилепсия.
- Беременность.
- Стенозы глотки и пищевода.

Оснащение

Толстый желудочный зонд длиной 1–1,5 м, стеклянная воронка ёмкостью 0,5–1 л, кувшин, таз или ведро для промывных вод, стерильная ёмкость для промывных вод, тёплая вода (37–38 °C) — 10–12 л, клеёчатый фартук или простыня.

Для промывания желудка используют специальный зонд из эластичной резины с толстыми неспадающимися стенками. Диаметр зонда составляет 10–12 мм, просвет — около 8 мм. Конец зонда, который вводится в желудок, закруглён и заканчивается слепо. На боковых поверхностях зонда у его конца имеются два овальных отверстия с закруглёнными краями. Обычно на расстоянии 40 см от слепого конца зонда наносится метка — ориентир для глубины введения зонда.

Техника

1. Пациента усаживают на стул; голова у него должна быть слегка наклонена вперёд, ноги разведены, между ними ставят таз или ведро. Если во рту имеются съёмные протезы или зубы, их удаляют. Грудь больного закрывают клеёчатым фартуком или простынёй. Если пациент находится в бессознательном состоянии, промывание желудка проводят после интубации трахеи в положении лёжа.

2. Перед введением зонд должен быть прокипячен и оставлен в воде (сухой зонд гораздо труднее проходит по пищеводу). Больному следует объяснить, что зонд во время введения нельзя сдавливать зубами и выдёргивать, дышать следует через нос, делая глотательные движения.
3. Врач становится справа от больного, левой рукой охватывает шею и этой же рукой поддерживает зонд у рта. Правой рукой зонд проталкивается в желудок.
4. Больного просят широко открыть рот, сказать «А-а» и глубоко дышать через нос. Быстрым движением вводят зонд за корень языка. После этого больному предлагают закрыть рот и сделать глотательные движения. В этот момент быстрыми движениями зонд продвигают по пищеводу, пока метка на зонде не окажется у резцов. Больной должен постоянно глубоко дышать через нос. Тем самым отвлекается его внимание от неприятных ощущений. Если появляется кашель, зонд нужно извлечь и переждать, пока кашель не пройдёт.
5. После доведения зонда до метки к его наружному концу присоединяют стеклянную воронку и опускают её до уровня колен. Нередко содержимое желудка тут же начинает заполнять воронку. Его сливают в отдельную ёмкость для исследования.
6. Начинают промывание желудка. С этой целью воронку заполняют водой, поднимают выше уровня рта больного на 15–25 см и следят за убывающей жидкостью (рис. 71-11). Как только вода доходит до суженной части воронки, последнюю опускают вниз до уровня колен и ждут, пока она не наполнится содержимым желудка (рис. 71-12). Содержимое воронки выливают или собирают для анализа. Эту процедуру повторяют многократно до получения чистых промывных вод. На промывание желудка обычно расходуется 10–20 л воды.
7. После завершения промывания зонд быстрым движением извлекают из желудка и помещают в 3% раствор хлорамина на 1 ч.



Рис. 71-11. Техника промывания желудка.

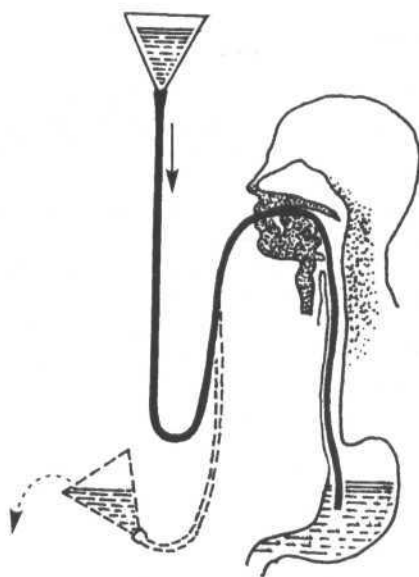


Рис. 71-12. Схема промывания желудка.

Возможные осложнения

- Кровотечения.
- Разрыв пищевода или желудка зондом.
- Попадание зонда в трахею (обычно у лиц, находящихся в бессознательном состоянии).

Пункция брюшной полости

Показания

- Эвакуация жидкости из брюшной полости (экссудат, трансудат).
- Введение в брюшную полость газов (пневмоперитонеум) и ЛС.

Оснащение

Троакар, мандрен или пуговчатый зонд, скальпель, иглы и шприц для местной анестезии, всё необходимое для наложения 1–2 шёлковых швов, ёмкость для извлекаемой жидкости (ведро, таз), плотное широкое полотенце или простыня.

Для пункции брюшной полости используют троакар, состоящий из цилиндра (канюли), внутри которого находится заострённый на одном конце металлический стержень (стиллет). На противоположном конце стилета укреплены рукоятка и предохранительный щиток-диск.

Техника

1. Перед проведением пункции освобождают мочевой пузырь во избежание его ранения. Утром в этот же день рекомендуют освободить кишечник (самостоятельно или с помощью клизмы).
2. За 20–30 мин до проведения манипуляции больному подкожно вводят 1 мл 2% раствора промедола и 0,5 мл 0,1% раствора атропина.
3. Положение пациента — сидя. Между расставленными ногами больного на пол помещают ёмкость для жидкости.
4. Место пункции — середина расстояния от пупка до лобка по срединной линии или на 5 см кнутри от линии, соединяющей пупок с верхней передней остью подвздошной кости (в этой точке пункция показана при невозможности пункции в предыдущей точке — многократные пункции в прошлом, рубцовая ткань, мацерация кожи и т. д.).
5. В месте пункции кожу обрабатывают йодом и спиртом и проводят местную анестезию раствором новокаина. Затем, растянув кожу двумя пальцами левой руки, прокалывают её троакаром со стилетом. При этом делают вращательно-сверлящие движения. Иногда предварительно в точке прокола кожу надрезают скальпелем.
6. После проникновения в брюшную полость из троакара извлекают стилет. Изливающуюся через троакар жидкость собирают в таз или ведро, наблюдая за состоянием больного (при быстрой эвакуации жидкости резко падает внутрибрюшное давление). Часть жидкости в количестве 5–10 мл направляют в лабораторию для исследования. Когда струя жидкости ослабевает и постепенно иссякает, живот начинают стягивать полотенцем или простыней, сводя их концы за спиной больного. Кроме улучшения оттока жидкости, этот приём способствует повышению внутрибрюшного давления.

7. Свободный отток жидкости из брюшной полости периодически может блокироваться сальником или петлёй кишечника (закрывают внутреннее отверстие троакара). В таких случаях тупым мандреном или пуговчатым зондом осторожно сдвигают орган, закрывший просвет троакара, после чего жидкость вновь начинает свободно вытекать.
8. Закончив процедуру, троакар извлекают. Место прокола обрабатывают йодом, спиртом и заклеивают асептическим лейкопластырем. Иногда, при широкой ране, на кожу накладывают 1–2 шёлковых шва. Вокруг живота обвязывают полотенце или простыню. В палату больного доставляют на каталке.

Осложнения

- Инфицирование места прокола.
- Повреждение сосудов брюшной стенки.
- Ранение органов брюшной полости.

Оксигенотерапия

Показания

- Острая дыхательная недостаточность.
- Гипоксия различного происхождения.
- Тяжёлые травмы грудной клетки.
- Отравление угарным газом, хлором.

Противопоказания

Значительная гиперкапния, отёк головного мозга, нарушения мозгового кровообращения, отравления наркотическими средствами. При этих состояниях возможна остановка дыхания из-за угнетения дыхательного центра, поэтому проводить лечение чистым кислородом не рекомендуют. В таких случаях используют кислородно-воздушные смеси.

Техника

Пациент может дышать кислородом из кислородного баллона через катетер, специальные маски с клапаном или без клапана, из кислородной подушки, также его можно поместить в кислородную палатку. Для уменьшения раздражающего воздействия кислород предварительно увлажняют.

Использование кислородной подушки. Кислородная подушка — прорезиненный мешок ёмкостью 25–75 л, у одного из углов которого имеется резиновая трубка с краном и воронкой.

- Подушку заполняют из кислородного баллона. Воронку рыхло заполняют влажной марлей и обтягивают влажной марлевой салфеткой. Во время подачи кислорода воронку плотно прикладывают ко рту больного. Скорость подачи кислорода регулируют краном на трубке и ритмичным надавливанием на неё в такт дыхания больного.
- При оксигенотерапии из кислородной подушки скорость подачи кислорода регулировать невозможно. Кроме того, во время процедуры бывают большие потери кислорода. Однако благодаря простоте этого способа оксигенотерапии его иногда используют и в настоящее время.

Введение кислорода через катетер непосредственно из кислородного баллона — наиболее частый метод применения оксигенотерапии в условиях стационара. В большинстве больниц налажена централизованная подача кислорода (рис. 71-13).



Рис. 71-13. Оксигенотерапия. Слева направо: определение длины катетера; положение катетера в носоглотке; оксигенотерапия из баллона через катетер.

- Для подачи кислорода используют катетер с закруглённым концом, на боковых поверхностях которого имеется несколько отверстий. Катетер смазывают вазелином и вводят в нижний носовой ход на глубину примерно 15 см (конец катетера должен находиться в заднеглоточном пространстве). Нижнюю часть катетера прикрепляют к щеке больного полосками лейкопластыря.
- Периодически (обычно 2 раза в сутки) катетер извлекают, в другую ноздрию вводят новый стерильный катетер.
- Кислород для увлажнения пропускают через жидкость, налитую во флакон от аппарата *Боброва* (обычно используют раствор фурацилина, куда с целью пеногашения добавляют этиловый спирт в концентрации 33%). Резиновую трубку от баллона присоединяют к длинной стеклянной трубке, катетер — к короткой. При данном способе оксигенотерапии в организм поступает 4–5 л кислорода в минуту.

Подача кислорода резиновыми масками часто используют в условиях «скорой помощи». При этом источником может служить портативный ингалятор или наркозо-дыхательный аппарат, дающие возможности дышать не только чистым кислородом, но и кислородно-воздушной смесью с содержанием воздуха до 40%.

Если больные не могут переносить маску и катетер или находятся в бессознательном состоянии, можно применить «**малую кислородную палатку**». Она представляет собой головной тент, сделанный из прозрачной пластмассы, с отверстием для головы снизу и откидным верхом.

Возможное осложнение

Интоксикация кислородом, обычно проявляющаяся сухостью во рту, сухим кашлем, головокружением, жжением за грудиной, болями в грудной клетке, судорогами, кратковременной потерей сознания. Это осложнение может быть при дыхании чистым кислородом.

Внутрисердечное введение лекарственных средств

Показания

- Остановка сердца.
- Фибрилляция желудочков при неэффективности электроимпульсной терапии (дефибрилляции).

Противопоказание

- Ранение сердца.

Оснащение

Шприцы ёмкостью 5, 10, 20 мл, длинные иглы (10–15 см), набор медицинских инструментов.

Техника

Готовят шприц с 5–10 мл 10% раствора хлорида кальция и 1 мл 0,1% раствора адреналина. Область сердца протирают спиртом, как при внутримышечных инъекциях.

Правый желудочек пунктируют в IV межреберье у правого края грудины, левый — в IV–V межреберье, слева по срединно-ключичной линии. В экстренных ситуациях обычно пунктируют правый желудочек.

При проведении манипуляции длинную тонкую иглу располагают перпендикулярно поверхности тела и вводят её в кожу, подкожную клетчатку и далее на 2–5 см в зависимости от толщины грудной стенки до появления ощущения «провала». При введении иглы вглубь через каждые 1–2 см подтягивают поршень шприца на себя. Если в шприц легко и свободно поступает кровь, то игла находится в полости сердца, а не в толще миокарда. После этого внутрисердечно вводят необходимые ЛС и извлекают иглу.

После инъекции продолжают массаж сердца, чтобы введённое ЛС попало в венечные артерии. В противном случае эффект не наступает.

Возможные осложнения

Ранение лёгкого с развитием пневмоторакса, ранение венечных сосудов с развитием тампонады сердца; введение хлорида кальция или адреналина в толщу сердечной мышцы.

Электроимпульсная терапия

Электроимпульсную терапию относят к группе основных реанимационных мероприятий, проводимых при внезапном развитии клинической смерти. Электроимпульсная терапия — нанесение на область сердца сильного электрического разряда, что приводит к одновременному возбуждению волокон миокарда.

Показания

- Фибрилляция или трепетание желудочков.

- Затяжные пароксизмы желудочковой и наджелудочковой тахикардии, мерцательной аритмии, резистентные к лекарственной терапии и сопровождающиеся симптомами быстро нарастающей декомпенсации сердечной деятельности.
- Пароксизмы трепетания предсердий с частотой сокращения предсердий около 300 в минуту или пароксизмы мерцания-трепетания предсердий у больных с синдромом *Вольфа—Паркинсона—Уайта*.

Противопоказания

- Интоксикация сердечными гликозидами.
- Синусовая тахикардия.
- Постоянная форма мерцательной аритмии продолжительностью более 2 лет.
- Аритмии, возникающие на фоне активного воспалительного процесса в сердце или резкой дилатации желудочков с выраженными дистрофическими изменениями в миокарде.

Оснащение

Два дефибриллятора (основной и резервный) с обязательным заземлением. Электроимпульсную терапию проводят как минимум три медицинских работника: врач, анестезиолог и медицинская сестра. Процедура выполняется в отдельном, специально оборудованном помещении (реанимационный зал, палата интенсивной терапии, манипуляционная).

Техника

1. Положение больного — лёжа на спине.
2. При плановой дефибрилляции под угол левой лопатки (рис. 71-14, слева) подкладывают один из электродов дефибриллятора (применяют большой плоский электрод, тщательно обёрнутый марлей в несколько слоёв и

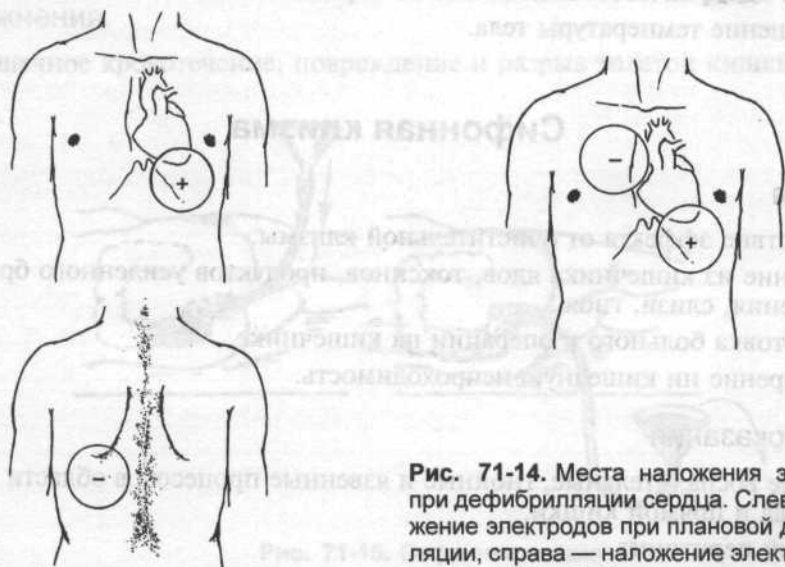


Рис. 71-14. Места наложения электродов при дефибрилляции сердца. Слева — наложение электродов при плановой дефибрилляции, справа — наложение электродов при экстренной дефибрилляции.

обильно смоченный физиологическим раствором) таким образом, чтобы вся его поверхность плотно контактировала с кожей.

3. Во избежание повреждения электрическим разрядом отключают регистрирующую аппаратуру, если электрокардиограф или кардиоскоп не имеют специального предохранительного устройства.
4. Второй электрод диаметром 10–12 см помещают либо в левой подключичной области, либо под правой ключицей, либо по правой парастеральной линии с центром в III межреберье. Если применяют дефибриллятор, у которого оба электрода снабжены ручками (обычно его применяют при экстренной дефибрилляции), центр одного из них располагают по правой парастеральной линии на уровне III–IV ребра, а второго — на уровне V–VI ребра по левой передней подмышечной линии (рис. 71-14, справа).
5. Всех присутствующих просят отойти от кровати и ни в коем случае не касаться больного. Передний электрод прижимают к его грудной клетке с силой порядка 10 кг. Для первого разряда создают напряжение в конденсаторе 4–4,5 кВ в зависимости от массы больного и наносят разряд. В момент его прохождения возникает общее однократное сокращение мышц больного.
6. После нанесения разряда сразу же подключают электрокардиограф и записывают ЭКГ. Врач выслушивает больного, измеряет АД, проверяет пульс, анализирует ЭКГ. Если синусовый ритм восстановился, проведение электроимпульсной терапии считают законченным. Если же первая попытка оказывается безуспешной, напряжение конденсатора увеличивают на 1 кВ и наносят повторный разряд. Иногда возникает необходимость в нанесении нескольких разрядов (3–4 и более). При этом каждый раз напряжение конденсатора увеличивают на 1 кВ, но не более чем до 7 кВ.

Осложнения

- Остановка сердца.
- Появление экстрасистолии.
- Ожоги кожи на месте наложения электродов.
- Повышение температуры тела.

Сифонная клизма

Показания

- Отсутствие эффекта от очистительной клизмы.
- Удаление из кишечника ядов, токсинов, продуктов усиленного брожения и гниения, слизи, гноя.
- Подготовка больного к операции на кишечнике.
- Подозрение на кишечную непроходимость.

Противопоказания

- Острые воспалительные, гнойные и язвенные процессы в области заднего прохода и прямой кишки.
- Острый перитонит.
- Желудочное и кишечное кровотечения, в том числе кровоточащий геморрой.

- Первые дни после операции на органах брюшной полости.
- Выпадение прямой кишки.
- Распадающийся рак прямой кишки.

Оснащение

Резиновая трубка длиной не менее 1,5 м, соединённая с пластмассовым наконечником длиной 20–30 см, кружка Эсмарха, кувшин, таз или ведро; клеёнка, пелёнка, вазелин, клеёнчатый фартук, резиновые перчатки, лоток, зажим, 10–12 л тёплой воды, стеклянная воронка ёмкостью 1–1,5 л.

Техника

1. Больной лежит на левом боку, под него подкладывают судно.
2. Наконечник смазывают вазелином.левой рукой разводят ягодицы больного и лёгкими вращательными движениями правой руки вводят наконечник в прямую кишку на глубину 20–30 см. Первые 3–4 см наконечника вводят по направлению к пупку, затем параллельно копчику.
3. Держа воронку в наклонном положении и немного выше тела больного наполняют её водой и медленно поднимают вверх на высоту 1 м. Промывание кишечника основано на принципе работы сообщающихся сосудов или сифона. Как только уровень убывающей жидкости окажется на границе суженного участка воронки, её опускают над тазом, не поворачивая. Вода с отмытыми частицами кала начинает постепенно заполнять воронку. Одновременно обычно выходят и пузырьки газа (рис. 71-15). Содержимое воронки выливают в таз или ведро, а воронку вновь заполняют чистой водой. Процедуру повторяют многократно до появления «чистой воды».
4. Если вследствие спазма кишечника вода из воронки не убывает или выходит наружу, воронку опускают вниз и некоторое время выжидают, а затем продолжают промывание, используя всю приготовленную воду (10–12 л).
5. После окончания процедуры резиновый наконечник извлекают.

Осложнения

Кишечное кровотечение, повреждение и разрыв толстой кишки.

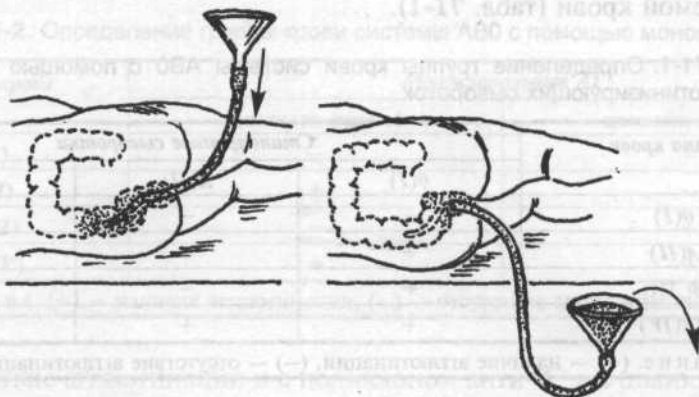


Рис. 71-15. Сифонная клизма.

Определение группы крови (система АВ0)

Групповая принадлежность крови определяется по наличию реакции агглютинации при помощи реактивов, содержащих АТ к эритроцитарным агглютиногенам А и В. Реакцию проводят при комнатной температуре.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ КРОВИ СИСТЕМЫ АВ0 С ПОМОЩЬЮ СТАНДАРТНЫХ ИЗОГЕМАГГЛЮТИНИЗИРУЮЩИХ СЫВОРОТОК

Оснащение

Стандартные наборы сывороток системы АВ0 двух серий. Планшет (тарелка) с луночками для определения группы крови с соответствующей маркировкой.

Стандартные сыворотки содержат только агглютинины соответствующих групп крови. Так, сыворотка 0(I) группы содержит агглютинины α и β , А(II) группы — β , В(III) группы — α , АВ(IV) группы — агглютининов не содержит. Стандартные сыворотки имеют стандартную окраску: сыворотка 0(I) группы не окрашена, А(II) группы — синяя, В(III) группы — розовая.

Техника

1. Стандартные сыворотки наносят в лунки планшета под соответствующими обозначениями таким образом, чтобы получилось два ряда по три капли (0,1 мл) в следующем порядке: 0(I), А(II), В(III).
2. Рядом с каждой каплей сыворотки наносят по маленькой капле (0,01 мл) исследуемой крови. Сыворотку и кровь в каждой паре капель перемешивают уголком предметного стекла. При этом каждую пару капель перемешивают новым уголком стекла.
3. За ходом реакции наблюдают в течение 5 мин, слегка покачивая пластинку. По мере наступления агглютинации, но не ранее чем через 3 мин, в капли, где видна агглютинация, добавляют по капле изотонического раствора хлорида натрия и продолжают наблюдение до истечения 5 мин.
4. Если агглютинация наступает, реакцию считают положительной, если не наступает — отрицательной. Различные сочетания положительных и отрицательных результатов позволяют судить о групповой принадлежности исследуемой крови (табл. 71-1).

Таблица 71-1. Определение группы крови системы АВ0 с помощью стандартных изогемагглютинирующих сывороток

Группа крови	Стандартные сыворотки		
	0(I)	А(II)	В(III)
0(I)	—	—	—
А(II)	+	+	—
В(III)	+	—	+
АВ(IV)	+	+	+

Примечание. (+) — наличие агглютинации, (—) — отсутствие агглютинации.

- Отсутствие агглютинации во всех 3 лунках указывает на то, что исследуемая кровь группы 0(I).

- Агглютинация в первой и второй лунках и отсутствие агглютинации в третьей лунке указывает на то, что исследуемая кровь принадлежит группе А(II).
- Агглютинация в первой и третьей лунках и отсутствие агглютинации во второй лунке указывают на то, что исследуемая кровь принадлежит группе В(III).
- Наличие агглютинации во всех трёх лунках указывает на то, что исследуемая кровь IV группы. В этом случае для исключения наличия неспецифической агглютинации проводят контрольное исследование со стандартной сывороткой группа АВ(IV), не содержащей групповые агглютинины (α и β), цвет — жёлтый.

При наличии агглютинации во всех каплях крови, в том числе и группы АВ(IV), групповую принадлежность по системе АВ0 определить невозможно. В таких случаях кровь необходимо направить на станцию переливания крови для серологического исследования.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ КРОВИ ПО СИСТЕМЕ АВ0 С ПОМОЩЬЮ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АТ

Для определения групповой принадлежности крови применяют также стандартные реагенты — моноклональные АТ (целиклоны анти-А и анти-В).

Целиклоны анти-А и анти-В выпускают в лиофилизированной форме в ампулах по 50 доз. Кроме АТ, реагент содержит краситель (розовый — для целиклонов анти-А, синий — для целиклонов анти-В). После растворения целиклоны переносят в прилагаемые к набору флаконы.

Определение групп крови целиклонами анти-А и анти-В имеет ряд преимуществ по сравнению с определением изогемагглютинирующими сыворотками: обеспечиваются более высокие качество агглютинации, достоверность и надёжность результатов, исключается возможность панагглютинации, заметно упрощается процедура определения и сокращаются сроки реакции (наступает уже в первые 1–2 с).

Техника

На планшет наносят по одной капле (0,1 мл) целиклонов анти-А и анти-В. Рядом с этими каплями наносят по одной маленькой капле (0,01 мл) исследуемой крови. Стандартные реагенты и капли крови смешивают и наблюдают за реакцией в течение 2,5 мин (табл. 71-2).

Таблица 71-2. Определение группы крови системы АВ0 с помощью моноклональных АТ

Группа крови	Моноклональные АТ	
	целиклон анти-А	целиклон анти-В
0(I)	—	—
А(II)	+	—
В(III)	—	+
АВ(IV)	+	+

Примечание. (+) — наличие агглютинации, (—) — отсутствие агглютинации.

- Отсутствие агглютинации и с целиклоном анти-А, и с целиклоном анти-В указывает на то, что исследуемая кровь принадлежит группе 0(I).
- Наличие агглютинации с целиклоном анти-А и отсутствие с целиклоном анти-В указывает на то, что исследуемая кровь принадлежит группе А(II).

- Наличие агглютинации с цоликлоном анти-В и отсутствие с цоликлоном анти-А указывают на то, что исследуемая кровь принадлежит группе В(III).
- Наличие агглютинации в обеих лунках (как с цоликлоном анти-А, так и с цоликлоном анти-В) указывает на то, что исследуемая кровь принадлежит группе АВ(IV).

При подозрении на спонтанную агглютинацию у больных с группой крови АВ(IV) проводят контрольное исследование, где вместо цоликлонов анти-А и анти-В используют изотонический раствор хлорида натрия. Реакция агглютинации должна быть отрицательной.

Определение гемоглобина

В настоящее время в качестве унифицированного признан цианметгемоглобиновый (гемиглобинцианидный) метод определения Hb крови.

Методика

Данный метод основан на том, что после взаимодействия с железосинеродистым калием (красная кровяная соль) Hb окисляется в метгемоглобин (гемиглобин), который под влиянием CN-ионов образует окрашенный в красный цвет комплекс — цианметгемоглобин (гемиглобинцианид). Концентрацию цианметгемоглобина измеряют на фотозлектрокалориметре и расчёт концентрации Hb производят по калибровочному графику.

Ранее был широко распространён метод определения Hb с помощью гемометра *Сали*, представляющего собой небольшой штатив, в гнездах которого расположены градуированная пробирка и две запаянные пробирки со стандартным окрашенным раствором. Градуированной пипеткой насыщают выступающую из прокола кожи кровь до отметки 0,02 (20 мкл) и осторожно выдувают в градуированную пробирку гемометра с 0,1 н. раствором соляной кислоты, перемешивают стеклянной палочкой и вставляют пробирку в гнездо гемометра между пробирками со стандартным раствором. В пробирку с испытуемым раствором добавляют дистиллированную воду по каплям до тех пор, пока цвет испытуемого и стандартного растворов не совпадёт. По шкале пробирки определяют уровень жидкости, который соответствует концентрации Hb.

Определение глюкозы в моче (экспресс-метод)

КАЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ В МОЧЕ (ГЛЮКОЗНО-ОКСИДАЗНАЯ ПРОБА)

В исследуемую мочу погружают индикаторную бумажку из набора «Глюкотест», пропитанную растворами ферментов (глюкозооксидаза и пероксидаза) и красителя (ортотолуидин). При наличии глюкозы в моче краситель в индикаторной бумажке изменяет окраску.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ В МОЧЕ

Для количественного определения глюкозы в моче применяют индикаторные бумажки «Глюкотест», «Глюкофан», «Диафан» и т.д. Индикаторную бу-

мажку погружают в исследуемую мочу и через 2 мин сравнивают окраску цветной полосы на бумажке с цветной стандартной шкалой, выражающей концентрацию глюкозы в процентах и миллимолях на 1 л.

Определение ацетона в моче (экспресс-метод)

На полоску фильтровальной бумаги помещают таблетку «Реагент» и наносят на неё пипеткой 2 капли исследуемой мочи. Через 2 мин сравнивают окраску таблетки с цветной шкалой. При наличии ацетона в моче таблетка приобретает фиолетовую окраску, а при отсутствии цвет не изменяется.

Регистрация и расшифровка ЭКГ

Электрокардиография (ЭКГ) — графическая регистрация электрических импульсов, возникающих и распространяющихся в сердце. ЭКГ регистрирует амплитуду, продолжительность и путь распространения импульсов в миокарде.

Показания

- Выявление очаговых изменений миокарда, их локализации и распространённости, оценка динамики их развития и эффективности терапии.
- Выявление нарушений ритма сердца и проводимости.
- Оценка эффективности работы искусственного водителя ритма, антиаритмических и других ЛС, выявление их возможного токсического эффекта.
- Диагностика увеличения камер сердца.
- Выявление электролитных расстройств.

Регистрация ЭКГ

1. Необходимо разъяснить пациенту суть процедуры и попросить его лежать спокойно, дышать обычным образом, предупредить, что во время регистрации ЭКГ нельзя разговаривать.
2. Регистрация ЭКГ происходит в положении пациента лёжа на спине. У больных с выраженной одышкой ЭКГ можно регистрировать в положении сидя. Пациент не должен касаться рукой или ногой окружающих металлических предметов.
3. Подготовка электрокардиографа. Необходимо убедиться в том, что прибор заземлён. Включают электрокардиограф, предварительно поставив переключатель отведений в положение «0» и проверив наличие бумаги для записи. Необходимо отрегулировать прибор так, чтобы перо располагалось в середине бумажной ленты. Если электрокардиограф с чернильной записью, необходимо прогреть его в течение 5 мин.
4. Необходимо протереть места наложения электродов спиртом, если нужно — побрить. На внутренние стороны предплечий и голеней нужно наложить марлевые салфетки, смоченные раствором натрия хлорида или мыльной водой (можно также смазывать электроды специальным гелем).

Далее закрепляют электроды в местах наложения салфеток резиновыми бинтами. Бинты затягивают достаточно туго, чтобы обеспечить хороший контакт электродов и кожи, но не настолько туго, чтобы ухудшить кровообращение конечностей.

5. Каждый электрод соединяют со штырём штепселя электрокардиографа. К правой руке подключают штырь красного, к левой — желтого, к левой голени — зелёного и к правой голени — чёрного цвета.
6. Перед началом регистрации ЭКГ необходимо откалибровать сигнал. Нормальный калибровочный сигнал (1 мВ) имеет прямоугольную форму и высоту (амплитуду), равную 10 мм.
7. Регистрируют стандартные и усиленные однополюсные отведения (I, II, III, aVR, aVL, aVF), последовательно перемещая ручку переключателя отведений в соответствующие положения. После их регистрации ручку переключателя перемещают в положение V.
8. Следующим этапом соединяют провод грудного электрода (белого цвета) с электродом-грушей (или с несколькими электродами, в зависимости от типа прибора), предварительно смочив его поверхность раствором натрия хлорида или гелем. Меняя положения электрода-груши в соответствующих точках на грудной клетке, регистрируют грудные отведения ЭКГ. Ручка переключателя отведений постоянно находится при этом в положении V. В многоканальных электрокардиографах используют несколько грудных электродов, грудные отведения могут регистрироваться одновременно.

9. Локализация грудного электрода в грудных отведениях (рис. 71-16).

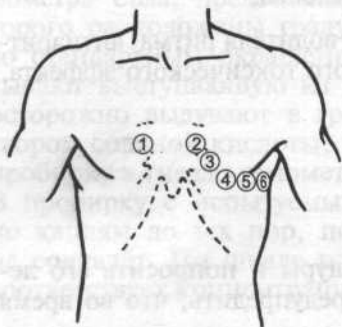


Рис. 71-16. ЭКГ: наложение грудных электродов.

- V₁ — IV межреберье у правого края грудины.
- V₂ — IV межреберье у левого края грудины.
- V₃ — на середине линии, соединяющей V₂ и V₄.
- V₄ — V межреберье по левой срединно-ключичной линии (верхушка сердца).
- V₅ — левая передняя подмышечная линия на уровне V₄.
- V₆ — левая средняя подмышечная линия на уровне V₄.

10. Продолжительность регистрации каждого отведения — 3–6 с или 3–4 сердечных комплекса при нормальной ЧСС. Скорость записи обычно составляет 50 мм/с.

НОРМАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММА

Нормальная электрокардиограмма (рис. 71-17) состоит из основной линии (изолиния) и отклонений от неё, называемых зубцами и обозначаемых латинскими буквами P, Q, R, S, T, U. Отрезки кардиограммы между соседними зубцами — сегменты. Расстояния между различными зубцами — интервалы.

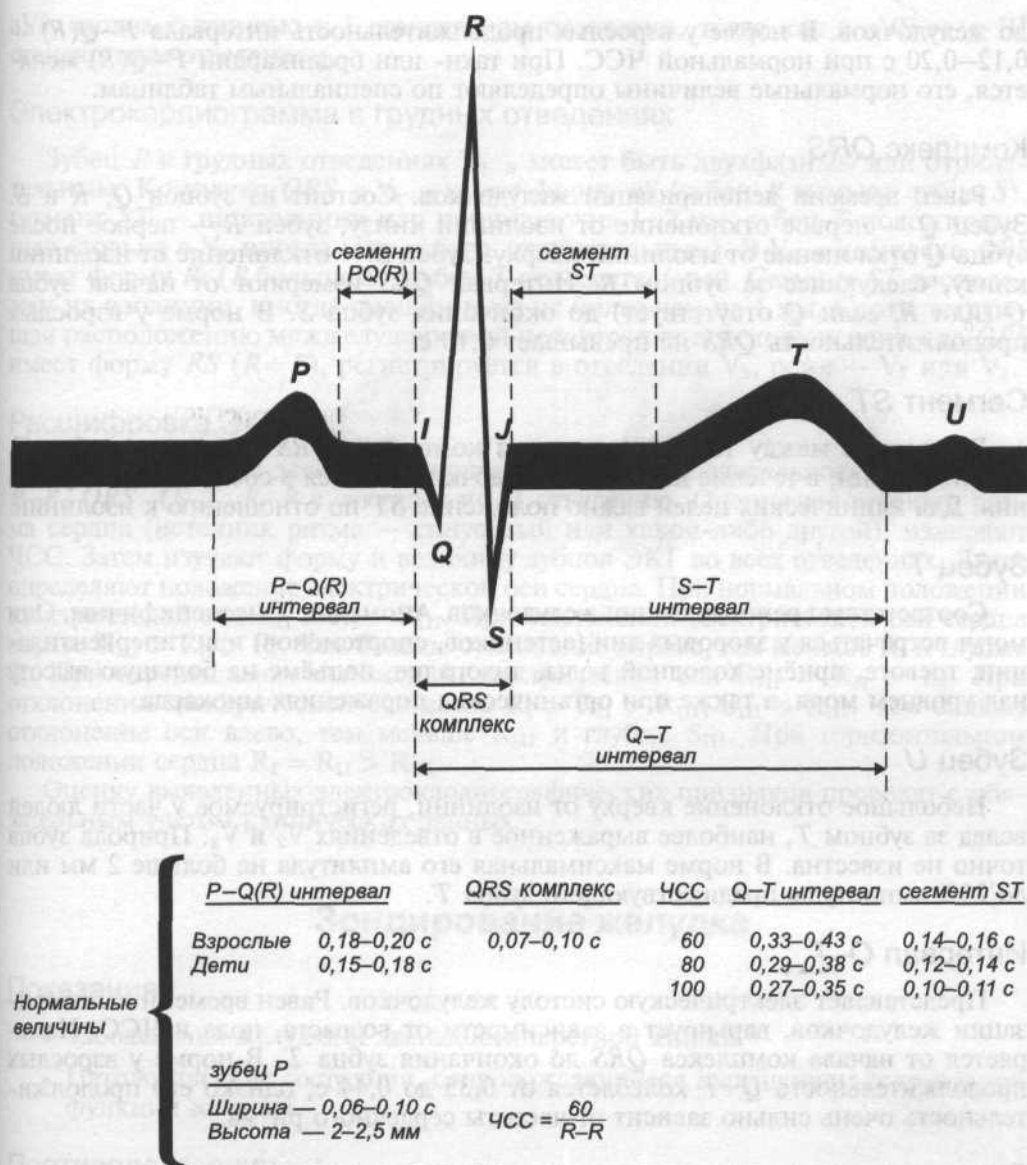


Рис. 71-17. Нормальная ЭКГ.

Зубец P

Зубец P соответствует охвату возбуждением (деполяризацией) предсердий. Длительность зубца P равна времени прохождения электрического импульса от синусового узла до АВ-соединения и в норме у взрослых не превышает 0,1 с. Амплитуда P — 0,5–2,5 мм, максимальна во II отведении.

Интервал P-Q(R)

Его определяют от начала зубца P до начала зубца Q (или R, если Q отсутствует). Интервал равен времени прохождения импульса от синусового узла

до желудочков. В норме у взрослых продолжительность интервала $P-Q(R)$ — 0,12–0,20 с при нормальной ЧСС. При тахи- или брадикардии $P-Q(R)$ меняется, его нормальные величины определяют по специальным таблицам.

Комплекс QRS

Равен времени деполяризации желудочков. Состоит из зубцов Q , R и S . Зубец Q — первое отклонение от изолинии книзу, зубец R — первое после зубца Q отклонение от изолинии вверх. Зубец S — отклонение от изолинии книзу, следующее за зубцом R . Интервал QRS измеряют от начала зубца Q (или R , если Q отсутствует) до окончания зубца S . В норме у взрослых продолжительность QRS не превышает 0,10 с.

Сегмент ST

Расстояние между точкой окончания комплекса QRS и началом зубца T . Равен времени, в течение которого желудочки остаются в состоянии возбуждения. Для клинических целей важно положение ST по отношению к изолинии.

Зубец T

Соответствует реполяризации желудочков. Аномалии T неспецифичны. Они могут встречаться у здоровых лиц (астеников, спортсменов) при гипервентиляции, тревоге, приеме холодной воды, лихорадке, подъеме на большую высоту над уровнем моря, а также при органических поражениях миокарда.

Зубец U

Небольшое отклонение вверх от изолинии, регистрируемое у части людей вслед за зубцом T , наиболее выраженное в отведениях V_2 и V_3 . Природа зубца точно не известна. В норме максимальная его амплитуда не больше 2 мм или до 25% амплитуды предшествующего зубца T .

Интервал Q-T

Представляет электрическую систолу желудочков. Равен времени деполяризации желудочков, варьирует в зависимости от возраста, пола и ЧСС. Измеряется от начала комплекса QRS до окончания зубца T . В норме у взрослых продолжительность $Q-T$ колеблется от 0,35 до 0,44 с, однако его продолжительность очень сильно зависит от частоты сердечного ритма.

Электрокардиограмма в стандартных отведениях

Зубец P в отведениях I и II всегда положителен, в III отведении — может быть положительным, сглаженным, отрицательным (даже при синусовом ритме). Форма комплекса QRS в определенной степени зависит от положения электрической оси сердца. Сегмент ST располагается на изолинии, но может смещаться до 1 мм вверх и до 0,5 мм вниз. Зубец T в отведениях I и II всегда положительный, в III отведении — положительный, но может быть сглаженным.

Электрокардиограмма в однополюсных отведениях

В отведении aVR зубцы P и T всегда отрицательны, главный зубец комплекса QRS также направлен вниз. В отведениях aVL и aVF форма и направление зубцов P , Q и T зависят от электрической позиции сердца. Запись в отведении

aVL сходна с записью в I стандартном отведении, тогда как в aVF — с III стандартным отведением.

Электрокардиограмма в грудных отведениях

Зубец *P* в грудных отведениях V_{1-3} может быть двухфазным или отрицательным. Комплекс *QRS* в V_{1-3} имеет форму *rS* (зубец *R* меньше зубца *S*), сегмент *ST* — на изолинии или приподнят на 1–2 мм, зубец *T* положительный (только в V_1 иногда может быть отрицательным). В V_{4-6} комплекс *QRS* имеет форму *Rs* (*R* больше *S*), зубец *T* положительный. Сегмент *ST* расположен на изолинии, иногда смещён вниз не более чем на 1 мм. Соответствующая расположению межжелудочковой перегородки переходная зона, где *QRS* имеет форму *RS* ($R=S$), регистрируется в отведении V_3 , реже — V_2 или V_4 .

Расшифровка ЭКГ

В начале анализа электрокардиограммы измеряют длительность интервалов *P–R*, *QRS*, *Q–T*, *R–R* в секундах по II отведению. Оценивают характер ритма сердца (источник ритма — синусовый или какой-либо другой), измеряют ЧСС. Затем изучают форму и величину зубцов ЭКГ во всех отведениях. Далее определяют положение электрической оси сердца. При нормальном положении электрической оси $R_{II} > R_I > R_{III}$. При отклонении электрической оси сердца вправо $R_{III} > R_{II} > R_I$. Чем больше отклонение вправо, тем меньше R_I и глубже S_I . При вертикальном положении электрической оси $R_{III} = R_{II} > R_I$. При отклонении электрической оси влево $R_I > R_{II} > R_{III}$, $S_{III} > R_{III}$. Чем больше отклонение оси влево, тем меньше R_{III} и глубже S_{III} . При горизонтальном положении сердца $R_I = R_{II} > R_{III}$.

Оценку выявленных электрокардиографических признаков проводят с обязательным учётом клинических данных.

Зондирование желудка

Показания

- Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Патологические состояния, сопровождающиеся нарушением секреторной функции желудка.

Противопоказания

- Желудочные кровотечения.
- Стеноз или дивертикул пищевода.
- Аневризма аорты.
- Тяжёлые заболевания сердца.
- Гипертоническая болезнь.
- Беременность и др.

Оснащение

Желудочный зонд длиной 1–1,5 м с внутренним диаметром 2–3 мм, имеющий 2 отверстия на закруглённом конце.

Техника

Пациент сидит на стуле. Зонд вводят до корня языка. Затем пациент должен постепенно заглатывать его до метки 40–45 см. При сильном рвотном рефлексе зонд можно ввести через нос. На наружный конец зонда надевают шприц, с помощью которого периодически отсасывают содержимое желудка (рис. 71-18).

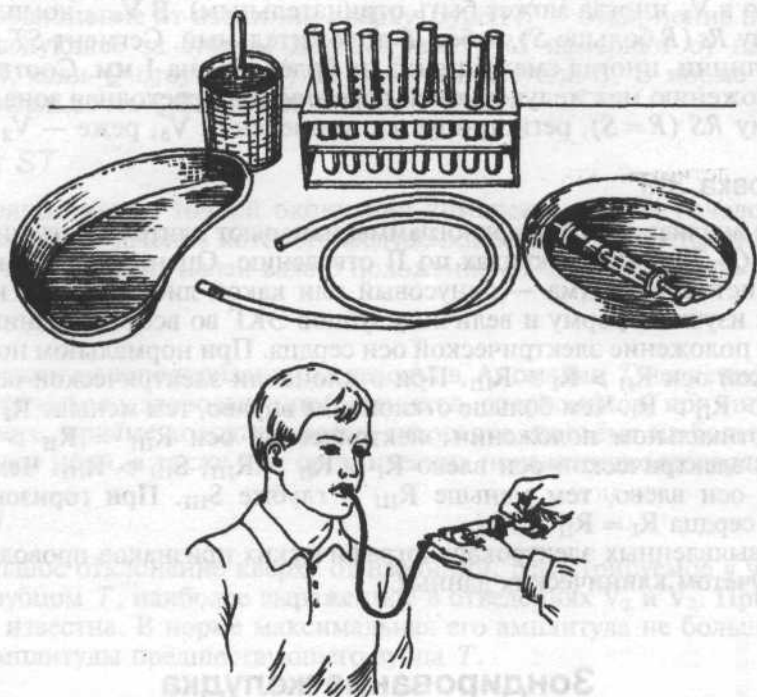


Рис. 71-18. Зондирование желудка и оснащение для зондирования.

После введения зонда отсасывают всё содержимое желудка (порция натощак); в течение следующего часа через каждые 15 мин откачивают всё содержимое желудка, исследуя секрецию голодного желудка (базальная секреция). Затем применяют энтеральный или парентеральный раздражитель желудочной секреции и исследуют стимулированную секрецию желудка. Энтеральный раздражитель (пробный завтрак), например бульонный, капустный, вводят через зонд. Физиологичным считается 7–10% отвар сухой капусты; после его введения первую ориентировочную порцию содержимого желудка откачивают через 10 мин, затем через 15 мин извлекают всё содержимое и продолжают откачивать чистый желудочный сок в течение 1 ч каждые 15 мин. В качестве парентеральных раздражителей применяют гистамин, пентагастрин, инсулин. При проведении гистаминовой пробы гистамин вводят в дозе 0,01 мг/кг подкожно однократно или двукратно с интервалом 30 мин или 1 ч, после чего в течение 1 или 2 ч (при двукратном введении) откачивают всё содержимое желудка каждые 15 мин. Для максимальной стимуляции гистамин применяют в дозе 0,04 мг/кг. Проводят определение физических свойств полученного желудочного сока, химическое определение соляной кислоты, пепсина, а также микроскопическое исследование.

Пальцевое исследование прямой кишки

Показания

Подозрение на заболевания прямой кишки, окружающих её органов и тканей. Пальцевое исследование прямой кишки у больных с заболеваниями органов брюшной полости и малого таза должно предшествовать любому виду инструментального исследования прямой и толстой кишки (например, ректороманоскопии).

Пальцевое исследование прямой кишки позволяет выявить заболевания заднего прохода и прямой кишки (анальные трещины, свищи, геморрой, доброкачественные и злокачественные опухоли, рубцовое сужение просвета кишки, инородное тело и др.), воспалительные инфильтраты и новообразования параректальной клетчатки, крестца и копчика, изменения предстательной железы (аденома, рак), скопление жидкости в полости таза и т. д.

В гинекологии по показаниям применяют прямокишечно-брюшностеночное и прямокишечно-влагалищное исследования.

Эти исследования, кроме того, позволяют решить вопрос о возможности инструментального ректального исследования.

Положение больного

Пальцевое исследование прямой кишки проводят в различных положениях больного: лёжа на левом боку или на спине с согнутыми в коленях и приведёнными к животу ногами, в коленно-локтевом положении и сидя на корточках при натуживании. При подозрении на перитонит или абсцесс *дугласова* пространства исследование необходимо осуществлять в положении больного лёжа на спине, так как только в этом положении можно определить нависание и болезненность передней полуокружности стенки прямой кишки.

Техника

1. Предварительно тщательно осматривают область заднего прохода.
2. На правую руку надевают резиновую перчатку, указательный палец обильно смазывают вазелином и осторожно вводят в задний проход.
3. Последовательно ощупывают стенки анального канала, оценивают эластичность, тонус, растяжимость сфинктера, состояние слизистой оболочки, наличие и степень болезненности при исследовании.
4. Затем палец проводят в ампулу прямой кишки, определяют состояние её просвета (зияние, сужение). Последовательно обследуют стенку кишки по всей окружности на всём доступном протяжении, обращают внимание на состояние предстательной железы (у мужчин), прямокишечно-влагалищной перегородки и матки (у женщин), параректальной клетчатки, внутренней поверхности крестца и копчика.
5. После извлечения пальца из прямой кишки определяют характер отделяемого слизистой оболочки (слизистое, кровянистое, гнойное).

Определение времени кровотечения

Существует несколько методов определения времени кровотечения. Классический метод — метод *Дьюка*.

Техника

1. В нижненааружный край уха (в кончик пальца при модификации пробы *Дьюка*) иглой или пером-скарификатором производят укол на глубину около 4 мм, после чего каждые 15–30 с фильтровальной бумагой, не касаясь ранки, снимают каплю крови.
2. Счёт времени ведут от момента появления первой капли до остановки кровотечения.
3. В норме кровотечение прекращается через 1–4 мин.

Определение протромбинового индекса

Протромбиновый индекс — лабораторный показатель содержания в плазме крови протромбина (фактора II) и других компонентов протромбинового комплекса (факторов VII, X, V).

Техника

- Устанавливают время свёртывания цитратной плазмы крови, добавляя к ней тромбопластин определённой активности и раствор хлорида кальция.
- Сравнивают протромбиновое время плазмы крови больного (в секундах) и контрольной нормальной плазмы донора (в секундах) и вычисляют протромбиновый индекс в процентах по формуле:

$$\frac{\text{Протромбиновое время донора}}{\text{Протромбиновое время пациента}} \times 100.$$

В норме протромбиновый индекс составляет 85–100%.

Дуоденальное зондирование

Показания

- Необходимость получения содержимого двенадцатиперстной кишки (смесь жёлчи, панкреатического сока и кишечного сока).
- Необходимость изучения функционального состояния двенадцатиперстной кишки, поджелудочной железы, печени и желчевыводящей системы.
- Удаление содержимого двенадцатиперстной кишки, например, при вялотекущих воспалениях жёлчного пузыря, холестатических гепатитах, а также для промывания полости двенадцатиперстной кишки и введения ЛС.

Противопоказания

- Варикозное расширение вен пищевода при портальной гипертензии.
- Кровоточащие опухоли или язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Аневризма аорты.
- Лёгочная и сердечно-сосудистая недостаточность.
- Обострения хронического холецистита и панкреатита.
- Тяжёлые заболевания верхних дыхательных путей.

Оснащение

Дуоденальный зонд представляет собой полую резиновую трубку длиной 1400–1500 мм с наружным диаметром 4,5–5 мм и толщиной стенки 1 мм; на конец зонда прикреплена металлическая олива с отверстиями по бокам. Резиновая трубка зонда снабжена тремя отметками, находящимися от оливы на расстоянии:

- 40–45 см — расстояние от резцов до кардиального отдела желудка;
- 70 см — расстояние до привратника желудка;
- 80 см — расстояние до большого сосочка двенадцатиперстной кишки (фатерова соска).

Техника

См. рис. 71-19.

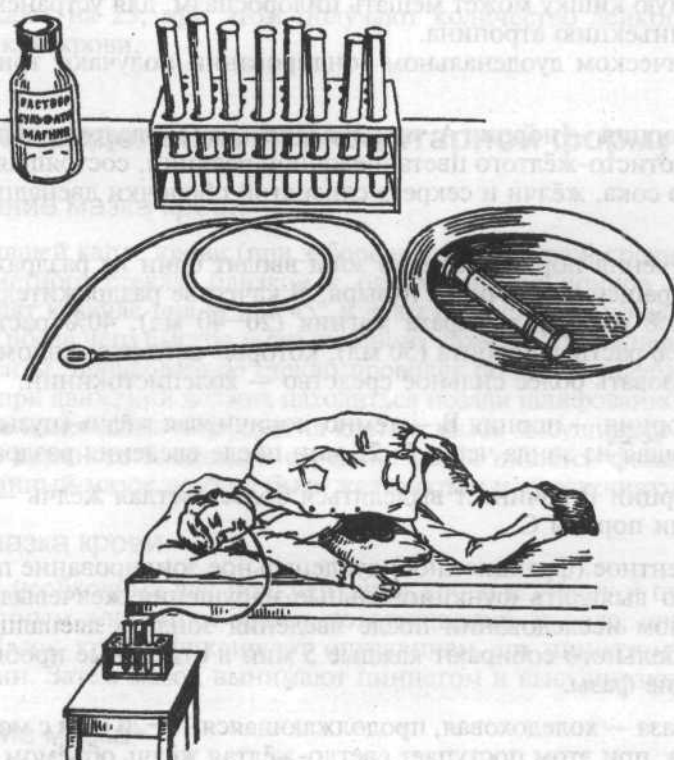


Рис. 71-19. Дуоденальное зондирование и оснащение для зондирования.

1. Дуоденальное зондирование проводят натощак не ранее чем через 10–12 ч после последнего приёма пищи или жидкости. Зондирование проводят в специально оборудованном кабинете, во время процедуры больной должен находиться под наблюдением медицинского персонала.
2. Непосредственно перед введением стерильный зонд помещают в тёплую воду, так как влажный тёплый зонд реже вызывает рвотный рефлекс.

3. Больного (в положении сидя) просят проглотить зонд, при этом нужно делать глотательные движения на высоте глубоких вдохов. После того как первая отметка зонда окажется на уровне зубов исследуемого (на это требуется 5–10 мин), зонд продвигают ещё на 5–10 см, больного укладывают на левый бок и откачивают содержимое желудка. Затем больного просят лечь на спину с небольшим поворотом вправо или медленно ходить по комнате и постепенно (со скоростью 1 см/мин) проглатывать зонд до второй отметки.
4. После этого больного укладывают на правый бок, конец зонда вставляют в первую пробирку, находящуюся в штативе. Если олива зонда находится в желудке, в пробирку вытекает мутное содержимое желудка; выделение прозрачной янтарного цвета жидкости указывает на расположение оливы в двенадцатиперстной кишке. Местонахождение оливы можно проверить, вводя воздух с помощью шприца через зонд, при этом оливу, находящуюся в желудке, больной ощущает, а в двенадцатиперстной кишке не чувствует. Достоверно положение зонда можно определить при рентгенологическом исследовании. Прохождению зонда в двенадцатиперстную кишку может мешать пилороспазм, для устранения которого делают инъекцию атропина.

При классическом дуоденальном зондировании получают три порции содержимого.

- Первая порция — порция А, или дуоденальная (холедоходуоденальная), — смесь золотисто-жёлтого цвета щелочной реакции, состоящая из панкреатического сока, жёлчи и секрета слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки.

После получения порции А через зонд вводят один из раздражителей, вызывающих сокращение жёлчного пузыря. В качестве раздражителя чаще всего используют 33% раствор сульфата магния (20–40 мл), 40% раствор ксилита (40 мл) или 10% раствор сорбита (50 мл), которые вводят в тёплом виде. Также можно использовать более сильное средство — холецистокинин.

- Вторая порция — порция В — тёмно-коричневая жёлчь (пузырная жёлчь), поступающая из зонда через 5–25 мин после введения раздражителя.
- После порции В начинает выделяться более светлая жёлчь — печёночная жёлчь, или порция С.

Многомоментное (фракционное) дуоденальное зондирование позволяет более достоверно выявлять функциональные нарушения желчевыделения. При многомоментном исследовании после введения зонда в двенадцатиперстную кишку жёлчь больного собирают каждые 5 мин в отдельные пробирки и отмечают следующие фазы.

- Первая фаза — холедоховая, продолжающаяся 10–20 мин с момента введения зонда, при этом поступает светло-жёлтая жёлчь объёмом около 16 мл.
- Вторая фаза — фаза закрытия сфинктера печёочно-поджелудочной ампулы (сфинктера *Одди*); после введения раздражителя выделение жёлчи обычно прекращается на 2–6-й минуте.
- Третья фаза — выделение светло-жёлтой жёлчи (порции А) в период от начала открытия сфинктера *Одди* до появления пузырьной жёлчи. В норме эта фаза длится 3–6 мин, объём выделенной жёлчи составляет около 5 мл.
- Четвёртая фаза — выделение тёмной пузырьной жёлчи (порции В) объёмом около 50 мл, фаза продолжается 20–30 мин.

- Пятая фаза — выделение светло-жёлтой печёночной желчи (порции С) из печёночных протоков. Порцию С целесообразно собирать в течение 1 ч и более, наблюдая за динамикой её секреции. Для оценки полноты сокращения жёлчного пузыря иногда после этой фазы повторно вводят желчегонное вещество; при нормально функционирующем жёлчном пузыре повторная стимуляция не даёт эффекта.

Определение количества лейкоцитов

В пробирку наливают 0,4 мл раствора *Тюрка*. Капиллярной пипеткой набирают из свежей капли 0,02 мл крови, осторожно выдувают её в пробирку с реактивом и ополаскивают им пипетку. Смесь хорошо перемешивают. Концом круглой стеклянной палочки отбирают каплю разведённой крови и наносят на край шлифованного стекла камеры *Горяева*.

Подсчёт лейкоцитов ведут в 100 больших квадратах, собранных вместе по четыре. При этом используют малое увеличение микроскопа. Полученное значение умножают на 25, при этом получают количество лейкоцитов в 1 мкл периферической крови.

Определение лейкоцитарной формулы

Приготовление мазка крови

К выступившей капле крови (при заборе периферической крови) прикасаются частью предметного стекла, близкой к одному из его концов. Шлифованное стекло подводят к капле под углом 45° и дают ей растечься по её шлифованной поверхности, после чего быстро и без сильного нажима, чтобы не повредить клеточные элементы, шлифованное стекло проводят по длине предметного стекла. Капля крови при движении должна находиться позади шлифованного стекла. Быстро, чтобы не изменилась морфология клеток, мазок высушивают на воздухе (до исчезновения влажного блеска). В середине мазка пишется фамилия больного. Хорошо сделанный мазок должен быть желтоватым и просвечивать.

Фиксация мазка крови

Фиксация необходима для прикрепления крови к стеклу и придания стойкости форменным элементам крови по отношению к воде, содержащейся в красителе. Мазок крови фиксируют опусканием его пинцетом в метиловый спирт на 5 мин. Затем мазок вынимают пинцетом и высушивают на воздухе.

Окрашивание мазка

Мазок крови заливают разведённым красителем *Романовского—Гимзы* (метиловый азор и жёлтый эозин) и выдерживают 30 мин. Далее краситель смывают сильной струёй воды и ставят вертикально для просушивания.

Подсчёт лейкоцитарной формулы

Мазок исследуют с иммерсионной системой. Подсчёт ведут в четырёх углах по краям мазка, считая в каждом углу по 50 лейкоцитов. Мазок передвигают поле за полем по ломаной прямоугольной линии. После завершения подсчёта вычисляют процентное содержание отдельных видов лейкоцитов.

Определение количества эритроцитов

В сухую чистую пробирку наливают 4 мл 3% раствора натрия хлорида. Капиллярной пипеткой набирают из свежей капли 0,02 мл крови, осторожно выдувают её в пробирку и пипетку промывают в верхнем слое жидкости. Хорошо перемешивают. Концом круглой стеклянной палочки отбирают каплю разведённой крови и наносят на край камеры *Горьева* (с притёртыми до *ньютон*овских колец покровным стеклом).

Через 1 мин приступают к подсчёту эритроцитов. Увеличение микроскопа должно быть малым, диафрагма прикрытой. Подсчёт ведут в 5 больших квадратах, расположенных по диагонали, каждый из которых разделён на 16 маленьких. При подсчёте необходимо использовать следующее правило: подсчитывают все клетки, лежащие целиком или большей своей частью внутри маленького квадрата, клетки, пересекаемые разграничительными линиями (контурами квадратов) пополам, сосчитывают лишь по левому и верхнему контурам квадрата.

Полученное значение умножают на 50, при этом получают количество эритроцитов в 1 мкл периферической крови.

Пункция костного мозга

Показания

Тромбоцитопении неясной этиологии, лейкозы, лимфомы и другие злокачественные опухоли, гистиоцитоз, цирроз печени с явлениями гиперспленизма и др.

Оснащение

- Игла *Кассирского*.
- Шприц ёмкостью 10–20 мл.
- Стерильные шарики, салфетки.
- Спирт, 5% раствор йода, эфир.
- Лейкопластырь.
- Предметные стёкла.
- Шлифованное стекло.
- Пробирки с разводящей жидкостью для подсчёта абсолютного количества мегакариоцитов и миелокариоцитов.

Обезболивание

Премедикация с использованием промедола, седуксена, пипольфена и дроперидола.

Применяют местное обезболивание раствором новокаина.

Техника

1. Место пункции — грудина на уровне III–IV межреберий или рукоятка по средней линии.
2. Положение больного на спине, под лопатки подкладывают валик.

3. После обработки кожи больного иглу *Кассирского* берут в правую руку и быстрым движением вводят в костномозговой канал. Иглу вводят строго по срединной линии вращающими движениями. При прокалывании наружной костной пластинки слышится хруст и ощущается чувство «провала»; при этом необходимо прекратить дальнейшее продвижение иглы вглубь. После этого из иглы вынимают мандрен, насаживают шприц и проводят аспирацию. Во избежание большой примеси крови к костному мозгу необходимо набирать как можно меньше материала (не более 0,5 мл).
4. Если аспират получить не удаётся, следует осторожно продвинуть иглу в глубь кости или, не вынимая иглу из кожи, сделать прокол соседнего участка кости, предварительно вставив мандрен.
5. При появлении в шприце костного мозга аспирацию прекращают, шприц снимают с иглы, вставляют мандрен и в таком собранном виде иглу извлекают из кости. Место пункции смазывают йодом и накладывают стерильную повязку (салфетку прикрепляют лейкопластырем).
6. Из аспирированного костного мозга приготавливают мазок и проводят его исследование.

Пункция и катетеризация подключичной вены

Пункцию и катетеризацию подключичной вены обычно производит хирург или анестезиолог, иногда — специально обученный терапевт.

Показания

- Недоступность периферических вен.
- Длительные операции с большой кровопотерей.
- Необходимость в многосуточной и интенсивной инфузионной терапии.
- Необходимость парентерального питания.
- Потребность в диагностических и контрольных исследованиях (измерение ЦВД, давления в полостях сердца, рентгеноконтрастные исследования, многократные взятия проб крови).
- Проведение сеансов плазмафереза или гемосорбции.

Противопоказания

- Синдром верхней полой вены.
- Нарушения свёртывающей системы крови.
- Местные воспалительные процессы в местах катетеризации вены.
- Выраженная дыхательная недостаточность с эмфиземой.
- Двусторонний пневмоторакс.
- Травма области ключиц.

Техника

Подключичная вена проходит под передневерхней поверхностью I ребра и задней поверхностью ключицы. Её протяженность составляет 2–3 см, диаметр — до 2 см и более. Стенки подключичной вены в промежутке между

I ребром и ключицей фиксируются к этим костным образованиям с помощью шейных фасций, а также фасций, покрывающих подключичную вену. Поэтому стенки вены не спадаются. Это и обеспечивает относительную лёгкость катетеризации, а высокая объёмная скорость кровотока в подключичной вене препятствует образованию тромбов и выпадению на катетере фибрина.

1. Положение больного на спине. Под лопатки подкладывают валик высотой до 10 см, голову поворачивают в сторону, противоположную пункции. Для профилактики воздушной эмболии головной конец кровати опускают или ногам придают возвышенное положение. Руки больной располагает вдоль туловища.
2. Кожу в месте пункции обрабатывают по правилам подготовки к хирургической операции. Проводят местную анестезию раствором новокаина (допустим также внутривенный наркоз).
3. Наиболее удобной для пункции считают точку *Обаньяка*, располагающуюся на 1 см ниже ключицы, на границе её внутренней и средней трети. Указательным пальцем левой руки нащупывают под ключицей I ребро, выступающее в этом месте из-под ключицы. Точка прокола находится между пальпирующим пальцем и ключицей.
4. Специальную иглу продвигают по направлению вверх и внутрь на заднюю и верхнюю части грудино-ключичного сочленения. Её конец должен скользить по задней поверхности ключицы. Медленно продвигая иглу вглубь по избранному направлению, стараются оттягивать поршень шприца на себя (рис. 71-20). Появление в шприце струи крови свидетельствует о том, что игла попала в подключичную вену. После попадания в вену иглу продвигают вперёд ещё на 2–3 см под контролем поступления крови в шприц. Затем шприц снимают.

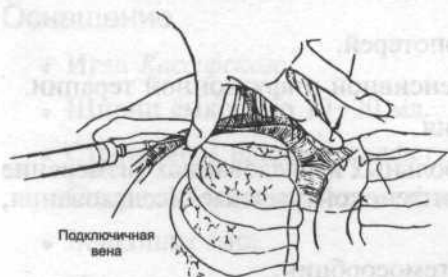


Рис. 71-20. Катетеризация подключичной вены: пункция вены.

Канюлю иглы немедленно перекрывают пальцем для профилактики воздушной эмболии. Через просвет иглы в момент выдоха больного или на задержке дыхания в вену вводят проводник на глубину примерно 15 см (рис. 71-21). После этого иглу извлекают, а проводник оставляют в подключичной вене. По нему вращательно-поступательными движениями проводят катетер на глубину 5–10 см до верхней полой вены. После этого проводник удаляют и шприцем контро-

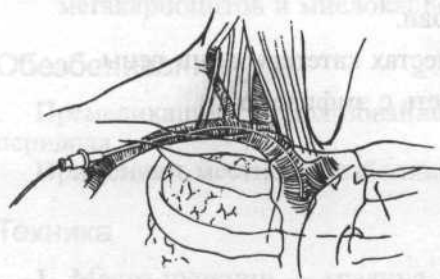


Рис. 71-21. Катетеризация подключичной вены: введение проводника.

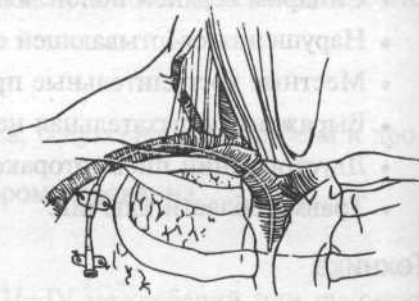


Рис. 71-22. Катетеризация подключичной вены: фиксация катетера.

лируют нахождение катетера в вене. Его надёжно фиксируют лейкопластырем или шёлковым швом к коже (рис. 71-22). Измеряют длину свободной части катетера (в последующем её периодически перепроверяют для контроля в связи с возможной его дислокацией).

5. По окончании каждой трансфузии в катетер вводят иглой до 0,5 мл гепарина. В перерывах между вливаниями катетер закрывают пробкой. Ежедневно перед началом трансфузий в шприц из катетера берут кровь. Если кровь поступает в шприц легко и обильно, значит, катетер находится в вене.

Обычно длительность пребывания катетера в подключичной вене не должна превышать 5–10 дней. При длительном пребывании катетера в вене возникает опасность развития инфекционных осложнений, клинически протекающих в виде местного воспаления кожи и подкожной клетчатки, сепсиса, лихорадки. Для предупреждения этих осложнений рекомендуется строго соблюдать правила асептики, постоянно контролировать место прокола кожи, ежедневно менять асептические повязки.

Если известно, что катетер в подключичной вене будет оставаться на длительный срок, катетер рекомендуется фиксировать не лейкопластырем, а шёлковыми швами. Лейкопластырь вызывает мацерацию кожи, что может провоцировать инфекционные осложнения. В случае фиксации катетера лейкопластырем последний следует ежедневно менять. К зоне вхождения катетера в кожу ежедневно прикладывают марлевый шарик, смоченный антисептическим раствором. Катетер немедленно удаляют при подозрении на его бактериальное инфицирование. У возбуждённых, психически неадекватных больных конец катетера тщательно фиксируют лейкопластырем к коже, чтобы исключить возможность его выдёргивания.

Осложнения

Флебит и тромбофлебит. Их первыми симптомами могут быть чувство неловкости, тяжести или боли в надключичной области и плече, отёчность тканей в области ключицы, отёк соответствующей руки, лихорадка. Появление подобных симптомов служит абсолютным показанием для удаления катетера из вены. Катетер удаляют также при подозрении на наличие тромба. При этом больному назначают антикоагулянты, проводят противовоспалительную терапию.

Пробы для диагностики лекарственной аллергии

Аллергические реакции могут вызывать антибиотики (наиболее часто пенициллин), сыворотки и вакцины, анальгетики, сульфаниламиды, салицилаты, витамины, гормоны, седативные препараты, местные анестетики и др.

Аллергическая реакция не зависит от дозы препарата. После отмены аллергена возникающая реакция обычно подвергается быстрому обратному развитию.

Для диагностики аллергических реакций на медикаменты проводят кожные и провокационные пробы.

КОЖНЫЕ ПРОБЫ

Диагностический метод выявления специфической сенсибилизации организма путём введения через кожу аллергена и оценки величины и характера развивающегося при этом отёка или воспалительной реакции. Кожные пробы бывают качественными и количественными.

Качественные кожные пробы

Эти пробы позволяют выяснить, есть ли у больного сенсibilизация к конкретному аллергену. Положительная проба ещё не означает, что данный аллерген может быть причиной аллергической реакции. Сенсibilизация к аллергену не всегда заканчивается развитием аллергической реакции. Аллерген, вызвавший положительную кожную пробу, может считаться причиной аллергии лишь при совпадении результатов пробы с данными анамнеза. При отсутствии такого совпадения или при слабой выраженности кожной пробы следует поставить провокационные тесты.

Количественные кожные пробы

Эти пробы проводят для выявления индивидуальной чувствительности при проведении специфической гипосенсибилизации и дают представление о степени сенсibilизации организма.

Время появления кожной реакции после воздействия аллергена и её характер зависят от типа аллергической реакции.

- При реактивном типе реакция появляется в первые 10–20 мин в виде волдыря округлой формы. Цвет волдыря розоватый или бледный с зоной гиперемии вокруг. Это реакция волдырного, уртикарного или немедленного типа.
- При аллергических процессах III и IV типов (повреждения иммунными комплексами или феномен *Артюса* и реакции замедленного типа) кожная реакция представляет собой острое воспаление с краснотой, припухлостью, повышением температуры в зоне воспаления и болезненностью. При III типе воспаление максимально проявляется через 4–6 ч, а при IV типе — через 24–48 ч.

Следовательно, с помощью кожных проб можно определить и тип аллергической реакции на аллерген.

Существует несколько вариантов кожных проб. Выбор пробы зависит от предполагаемого типа аллергической реакции, предполагаемой групповой принадлежности аллергена.

Аппликационные (накожные, эпикутанные) кожные пробы (patch-тесты)

ЛС можно применять в чистом виде или в растворе в концентрации, не вызывающей раздражения кожи у здоровых людей. Раствором предполагаемого аллергена смачивают кусочек бинта размером примерно 1×2 см и накладывают его на кожу предплечья, живота или спины, затем бинт прикрывают целлофаном и закрепляют лейкопластырем; результаты оценивают через 20 мин, 5–6 ч и 1–2 сут.

Скарификационные кожные пробы

На кожу предплечья наносят в виде капель различные аллергены на расстоянии 2–2,5 см и через каждую каплю отдельным для каждого аллергена скарификатором либо концом иглы производят повреждения эпидермиса; оценивают пробу через 15–20 мин. Эти пробы ставят в тех случаях, когда предполагают наличие аллергической реакции реактивного типа (выявляют только этот тип аллергии).

Внутрикожные пробы

Предполагаемый лекарственный аллерген вводят внутрикожно для определения степени чувствительности к нему. Эти пробы более чувствительны, чем скарификационные, но и менее специфичны. При их постановке возможны осложнения в виде общих аллергических реакций и даже анафилактического шока.

При указании в анамнезе больного на шоковые реакции следует начинать с капельной пробы: разведение лекарства в таком случае должно быть очень большим, пенициллина, например, от 0,5 до 100 ЕД/мл (не более!). К сожалению, для большинства лекарств наличие отрицательной кожной реакции не означает отсутствия аллергии.

Интенсивность кожных проб оценивают либо плюсами (от 0 до 4), либо по диаметру папулы или воспалительного очага. При их проведении всегда должны быть наборы медикаментов, необходимых для оказания неотложной помощи в случае развития общих аллергических реакций (бронхоспазм, шок и т.д.).

ПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ

Эти тесты применяют только в случае крайней необходимости.

Подъязычный тест

1 каплю раствора ЛС или 1/8 таблетки препарата помещают под язык (не глотать) больного на 5–15 мин; при положительной пробе появляется отёк слизистой оболочки в месте её контакта с лекарством, возможно появление кожного зуда, крапивницы, снижение АД; при первых симптомах местной или общей реакции остатки лекарства удаляют полосканием рта.

В очень редких случаях при подозрении на лекарственный аллергический ринит и лекарственную бронхиальную астму проводят соответственно назальный и ингаляционный провокационные тесты.

Назальный тест

Закапывание ЛС в большом разведении в одну половину носа (1–2 капли). При положительном тесте появляются чиханье, зуд в носу, затруднение дыхания через данную половину носа.

Ингаляционный тест

До проведения этого теста записывают спирограмму. Затем через ингалятор исследуемый вдыхает сначала контрольный раствор и при отсутствии реакции на него — раствор аллергена, начиная с минимальной концентрации и заканчивая той, которая даст заметную реакцию. При этом каждый раз записывают спирограмму. Тест считают положительным, если форсированная ЖЕЛ и индекс Тиффно снижаются более чем на 20%. В случае развития бронхоспазма его купируют бронхолитиками.

В клинической практике нет необходимости в тестировании всех больных даже при назначении им антибиотиков. Это бессмысленно, а подчас и небезопасно. Кожные или провокационные тесты ставят только больным, получившим ранее много различных медикаментов или длительно контактировавшим с медикаментами, страдающим аллергическими заболеваниями, имеющим наследственную предрасположенность к аллергии, при повторном назначении антибиотиков пенициллинового ряда, в анамнезе которых имеются указания на аллергические реакции.

Подготовка больных к рентгенологическим исследованиям

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА

Исследование проводят натощак (больной не должен принимать пищу, пить жидкость, курить). Накануне исследования вечером ему разрешён лёгкий ужин (чай, белый хлеб, масло, кефир, молоко и т. д.).

Аналогична подготовка больных и к проведению ФЭГДС.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ ТОЛСТОЙ КИШКИ

За 2–3 дня до исследования из пищи исключаются продукты, богатые пищевыми волокнами (растительной клетчаткой). Больше всего пищевых волокон содержат хлеб из муки грубого помола, зелёный горошек, фасоль, пшено, овсяная крупа, сухофрукты, морковь, свёкла, петрушка, сладкий перец, репа, крыжовник, малина. Следует избегать также пищи, вызывающей газообразование в кишечнике, и прежде всего бобовых, салатов, фруктов, капусты, свежего молока, чёрного свежего хлеба, всех сырых овощей.

Разрешается включать в меню чёрствый белый хлеб, обезжиренный творог, нежирные колбасы, нежирные отварные мясо и рыбу, отварные картофель и овощи. Последний приём пищи накануне исследования должен быть закончен к 18 ч (ужин должен быть лёгким).

Для очищения кишечника от содержимого рекомендуется накануне исследования (в обед) принять 30–40 г касторового масла. Принимать солевые слабительные не рекомендуется. Затем больному делают 3 очистительные клизмы: одну — вечером, в 18–19 ч, вторую — в 22 ч, третью — утром, за 2 ч до исследования.

Ирригоскопию и ректороманоскопию в один день проводить не рекомендуется.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Оральная холецистография

Накануне исследования больной должен принять в обед два сырых желтка или 20 г растительного масла. Рекомендован лёгкий ужин (чай, хлеб с маслом) не позднее 18 ч. После этого до исследования приём пищи запрещён.

В период с 19 до 20 ч больной должен принять 6 таблеток холевида (иопагноста) по 1 таблетке через каждые 10 мин. В период с 23 до 24 ч подобным образом принимают ещё 6 таблеток контрастного вещества. Таблетки запивают сладким чаем или минеральной водой.

Инфузионная холеграфия

За 1–2 дня до исследования проводят пробу на чувствительность к йоду. Для этого больному вводят внутривенно 2 мл верографина или билигноста из тест-ампулы. Результат пробы отмечают в истории болезни. Повышенная чувствительность к препарату является противопоказанием к проведению исследования.

Подготовка кишечника к исследованию при оральной холецистографии и инфузионной холеграфии проводится так же, как к исследованию толстой кишки.

ПОДГОТОВКА К ИССЛЕДОВАНИЮ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ, ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА, КОСТЕЙ ТАЗА

В экстренных случаях при травмах таза и позвоночника, а также во время приступа почечной колики рентгенологическое исследование проводят без специальной подготовки больного.

Если исследование проводится в плановом порядке, к нему необходима соответствующая подготовка. Кишечник больного должен быть очищен от содержимого и газов. За 2–3 дня до исследования назначают диету, содержащую минимальное количество пищевых волокон и продуктов, способствующих газообразованию в кишечнике (см. выше «Подготовка к исследованию толстой кишки»). Накануне вечером и утром в день исследования за 2 ч до процедуры делают очистительные клизмы тёплой водой. После клизмы больному рекомендуется ходить, а в случае постельного режима — лежать на правом боку.

Катетеризация мочевого пузыря

Катетеризацию мочевого пузыря у женщин проводят обычно резиновым катетером. У мужчин её можно проводить как мягким (резиновым), так и жёстким (металлическим) катетером.

Показания

- Острая задержка мочи более 6–12 ч.
- Взятие мочи на исследование.
- Промывание мочевого пузыря.
- Введение ЛС.

Противопоказания

- Повреждения уретры.
- Острый уретрит.
- Острый простатит.

Оснащение

Стерильные катетер (рис. 71-23), пинцет, лоток, салфетки, резиновые перчатки, ватные тампоны, вазелиновое масло, клеёчатый фартук, лоток для сбора мочи, раствор фурацилина (1:5000).

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН

См. рисунок 71-24.

1. Проводящий катетеризацию надевает клеёчатый фартук и перчатки. В стерильный лоток кладут катетер и салфетки.
2. Больную укладывают на спину с согнутыми в коленях и разведёнными в бёдрах ногами. Фурацилином смачивают ватный тампон. Катетер захватывают пинцетом на расстоянии примерно 5 см от внутреннего конца. Часть катетера от начала до пинцета обрабатывают стерильным вазелиновым маслом, после чего катетер снова кладут в лоток.

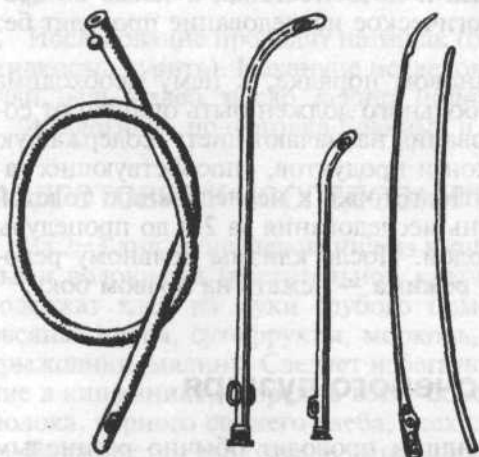


Рис. 71-23. Катетеры для катетеризации мочевого пузыря.



Рис. 71-24. Катетеризация мочевого пузыря у женщин.



Рис. 71-25. Катетеризация мочевого пузыря у мужчин мягким катетером.

- 3.левой рукой раздвигают половые губы, а правой тщательно обрабатывают наружное отверстие мочеиспускательного канала и наружные половые органы тампоном с фурацилином в направлении сверху вниз.
- 4.Затем захватывают пинцетом катетер, определяют наружное отверстие мочеиспускательного канала и осторожно вводят в него катетер на глубину 4–6 см. (Во избежание инфицирования нельзя допускать, чтобы катетер касался тела или одежды больной.)
- 5.После введения катетера из его наружного конца начинает вытекать моча. После прекращения самостоятельного выделения мочи можно слегка надавить на переднюю брюшную стенку в области мочевого пузыря с целью удаления остаточной мочи.
- 6.По окончании процедуры катетер медленно выводят. Желательно, чтобы при этом небольшое количество мочи вышло из мочевого пузыря или катетера и омыло мочеиспускательный канал.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У МУЖЧИН МЯГКИМ КАТЕТЕРОМ

См. рисунок 71-25.

- 1.Больного укладывают на спину, ноги у него должны быть согнуты в коленях. Между ног ставят лоток. Врач располагается справа от больного. Головку полового члена обрабатывают ватным тампоном, смоченным фурацилином. Пинцетом, находящимся в правой руке, берут катетер, отступив от его внутреннего конца на 5–6 см. левой рукой захватывают наружный конец катетера и зажимают его между IV и V пальцами правой руки. Внутренний конец катетера смазывают вазелиновым маслом. Указательным и большим пальцами левой руки захватывают головку

полового члена и сдавливают её. При этом раскрывается наружное отверстие мочеиспускательного канала. Половой член слегка натягивают по срединной линии. Без резких усилий продвигают катетер по ходу канала на 4–5 см, затем перехватывают пинцетом ещё на 5 см и медленно вводят глубже до появления мочи. Наружный конец катетера опускают в лоток.

2. После прекращения самостоятельного выделения мочи из катетера рукой слегка надавливают на переднюю брюшную стенку в области мочевого пузыря. Если в этом случае выделения мочи не происходит, медленно удаляют катетер из мочевого пузыря или же (после удаления мочи) через катетер в мочевой пузырь вводят необходимое ЛС.
3. Использованные катетеры помещают в 3% раствор хлорамина на 1 ч.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У МУЖЧИН МЕТАЛЛИЧЕСКИМ КАТЕТЕРОМ

Металлический катетер используют при невозможности катетеризации резиновым катетером. Наиболее часто такая ситуация возникает у больных с аденомой предстательной железы. Катетер вводят с учётом анатомических особенностей мужского мочеиспускательного канала. Эту манипуляцию необходимо проводить крайне осторожно.

Техника

1. Больного укладывают на спину, под крестец подкладывают валик. Врач располагается слева от больного.
2. Головку полового члена обрабатывают раствором фурацилина, а проксимальный конец катетера смазывают вазелиновым маслом.
3. Врач берёт катетер в правую руку. Уретру слегка натягивают на катетер. При введении катетера половой член располагается вертикально или параллельно паховой складке.
4. После того как клюв катетера достигнет промежности (место расположения наружного сфинктера), его вместе с натянутым половым членом переводят в срединное положение и затем медленно, строго по средней линии свободный конец катетера опускают до уровня лобковых костей с одновременным лёгким продвижением вперёд. Это самый ответственный момент катетеризации. Наружный сфинктер и естественная кривизна уретры оказывают сопротивление, которое удаётся преодолеть, расположив катетер с половым членом строго по средней линии и постепенно опуская их книзу. При этом клюв катетера проникает в полость мочевого пузыря. Во избежание образования ложных ходов мочеиспускательного канала проведение металлического катетера не следует форсировать. Затруднения в продвижении катетера могут быть обусловлены рубцовым сужением уретры, спазмом наружного сфинктера, большой аденомой предстательной железы, конкрементом.

Осложнения

Повреждение стенки уретры, кровотечение из уретры, создание ложного хода.

Тюбаж

Тюбаж — беззондовое рефлекторное освобождение жёлчного пузыря от содержимого.

Показания

- Застойные явления в жёлчном пузыре.
- Запоры.

Противопоказания

- Наклонность к поносам.
- Гиперкинетическая дискинезия желчевыводящих путей.

Техника

Утром натощак больному дают выпить раствор магния сульфата (чайная ложка магния сульфата, растворённая в 200 мл тёплой минеральной воды) или щелочные минеральные воды (боржом, эссенуки-4, славяновская, смирновская, арзни и др.). Вместо магния сульфата для проведения тюбажа могут использоваться сорбит, ксилит, желток сырого яйца, т.е. любое холекинетическое средство. Сразу после приёма желчегонных средств больной ложится в постель на правый бок. На небольшую подушку кладут тёплую грелку и подкладывают её под область правого подреберья. Через 20 мин больному можно дополнительно дать 200 мл минеральной воды, но без магния сульфата или других желчегонных средств. На правом боку больной должен находиться в течение 1,5–2 ч. После этого ему разрешается позавтракать. Многие больные сразу по окончании процедуры отмечают улучшение самочувствия, исчезновение чувства тяжести в области правого подреберья, улучшение аппетита.

Тюбаж проводят 1–2 раза в неделю. Курс лечения составляет 4–8 процедур.

Пункция перикарда

Показания

- Эвакуация жидкости (экссудата, транссудата, крови) с лечебной и диагностической целью.
- Введение ЛС в полость перикарда.

Оснащение

Игла или тонкий троакар длиной не менее 15 см, диаметром 1,2–1,5 мм, шприц ёмкостью 10–20 мл, иглы для проведения местной анестезии, раствор йода и спирта.

Техника

За 20–30 мин до пункции больному подкожно вводят 1 мл 2% раствора промедола и 0,5 мл 0,1% раствора атропина. Последний применяют для ликвидации возможных побочных действий наркотиков.

Пункцию перикарда проводят натощак под местной анестезией в специальном помещении (в манипуляционной, процедурной, перевязочной, операционной). Больной находится в положении сидя или лёжа на кровати с приподнятым головным концом. Как при любой операции, соблюдается стерильность.

Существуют два способа доступа к полости перикарда: через диафрагму и через грудную стенку около грудины. Чаще пользуются первым способом.

Пункция перикарда через диафрагму

1. Точка пункции располагается слева в углу, образованном хрящом X ребра и мечевидным отростком грудины, или у нижнего конца мечевидного отростка грудины.
2. Раствором новокаина производят местную анестезию кожи и подкожной клетчатки.
3. Пункционную иглу располагают перпендикулярно к поверхности тела и вводят на глубину 1,5 см. Затем её конец направляют круто вверх параллельно задней стенке грудины. Через 2–3 см ощущается прохождение (прокол) наружного листка перикарда. Отсутствие сопротивления дальнейшему прохождению иглы указывает на нахождение её в полости перикарда.
4. При потягивании поршня на себя в шприц начинает поступать содержимое полости перикарда. Возникающее ритмичное сотрясение иглы указывает на соприкосновение конца иглы с сердцем. В подобной ситуации иглу можно слегка потянуть назад и прижать её конец к груди, что достигается более сильным вдавливанием наружного конца иглы в сторону живота. Убедившись, что конец иглы находится в полости перикарда, удаляют имеющуюся жидкость.

Данный метод пункции перикарда сравнительно безопасен и крайне редко вызывает осложнения. Иногда возникает опасность повреждения желудка, в связи с чем пункцию рекомендуется проводить натошак.

Пункция перикарда через грудную стенку около грудины

К данной методике прибегают при затруднениях в пункции перикарда через диафрагму, при воронкообразной деформации грудной клетки, значительном увеличении печени, а также в случае необходимости локальной пункции при осумкованном перикардите.

Точки пункции располагаются около края грудины, слева в IV–VI и справа в IV–V межреберьях, а также на 2 см медиальнее левой границы абсолютной сердечной тупости. В первом случае после перпендикулярного к поверхности кожи прохождения иглой межрёберного промежутка (1,5–2 см) её наружный конец максимально наклоняют латерально и проводят иглу позади грудины на глубину 1–2 см во избежание прокола плевры. При пункции около зоны абсолютной сердечной тупости иглу проводят косо вверх и медиально в направлении позвоночника через плевру.

Недостатками метода пункции перикарда через грудную стенку около грудины являются трудность полной эвакуации жидкости, невозможность применения метода при гнойном перикардите ввиду опасности инфицирования плевральной полости, возможность выхода иглы из полости перикарда по мере удаления жидкости.

Осложнения

Повреждение плевры и края лёгкого, что может провоцировать развитие пневмоторакса, плеврита, пневмонии; при глубоком продвижении иглы существует опасность ранения внутренних грудных артерий, повреждения миокарда, прокола камер сердца.

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В МЕДИЦИНСКОМ ОБРАЗОВАНИИ

Введение

Клиническая практика, основанная на тщательном изучении конкретного больного, всегда была, есть и будет неисчерпаемым источником познания сложных проблем современной патологии человека. Именно конкретные больные с индивидуальными проявлениями того или другого заболевания обогащают наши представления о болезнях новыми деталями, которые могут стать ключевыми для их понимания. Вот почему в известных клинических школах (терапевтических, в частности) традиционно сохранялся многопрофильный характер клиник, что позволяло на примерах отдельных пациентов рассматривать большой круг вопросов, представляющих интерес одновременно для разных специалистов; вот почему именно больные всегда были (конечно, вместе с хорошими врачами) основным богатством клиники, как об этом говорили выдающиеся клиницисты М. П. Кончаловский и Е. М. Тареев, а клинический разбор больного — главной формой и безошибочным способом совершенствования клинического мышления. Подтверждение тому — ставшие классическими клинические разборы в терапевтических клиниках Г. А. Захарьина и С. П. Боткина.

Клинический разбор — это обсуждение вечных проблем клинической практики: диагноза, лечения и прогноза у конкретного больного, именно проблем конкретного больного, а не болезни вообще. Привлечение к такому обсуждению специалистов, детально знающих отдельные стороны проблемы, позволяет рассматривать также важнейшие аспекты болезни в целом: этиологию, патогенез, дифференциальный диагноз, лечение и прогноз, но опять же применительно к конкретному больному, тем более что на клинический разбор обычно представляется «трудный больной», трудный в плане диагноза, обследования и лечения.

Диагностические трудности чаще других обсуждаются в ходе клинического разбора, поскольку существует достаточно большая группа больных, страдающих так называемыми редкими заболеваниями. Как заметил Р. Вирхов, «редкие болезни важны потому, что они действуют не только на наши чувства, но и на разум».

Выдающийся отечественный клиницист Е. М. Тареев писал, что изучение редких болезней, как новых, так и особенно древних, представляет большой смысл и интерес, поскольку помогает понять общие закономерности развития более распространённых заболеваний. Именно необычные проявления этих более известных болезней (особенно в дебюте и в процессе эволюции, включая лекарственные трансформации) могут трактоваться как собственно редкие болезни.

Хорошо известно, что распространённые сегодня заболевания когда-то считались редкими: казуистические наблюдения инфаркта миокарда во времена В. П. Образцова и Н. Д. Стражеско, «болезни отсутствия пульса», описанные М. Такайсу в 1908–1912 гг., «лекарственная болезнь» Е. А. Аркина, бронхогенный рак, системные васкулиты, заболевания соединительной ткани, ревматоидный артрит, подострый инфекционный эндокардит, лимфопролиферативные болезни и многие другие, ставшие привычными в диагностическом плане. С другой стороны, современная клиника внутренних болезней постоянно обогащается

«забытыми», широко распространёнными в прошлом болезнями, в том числе повторившимися в период Великой Отечественной войны «военным нефритом», «бессуставным ревматизмом», «алиментарной дистрофией» первой мировой войны, «раневой септической артериовенозной аневризмой с переносом инфекции на клапаны сердца, бери-бери, острой пептической язвой с перфорацией, в частности фистулой желудочно-тонкокишечной, и особенно острой травматической анурией — уремией» (Е. М. Тареев).

В отдельную группу Е. М. Тареев выделял «фактически новые, только нарождающиеся заболевания, болезни завтрашнего дня». Они представляют специальный интерес, поскольку нередко этиологически и эпидемиологически связаны с меняющимися условиями окружающей среды, появлением новых химических соединений, чужеродных антигенов и особенно лекарств. При этом возникающие заболевания иногда могут повторять старые болезни, хотя новая этиология их требует и нового лечения.

Клинический разбор подразумевает обсуждение большого спектра классических проблем врачебной практики. В первую очередь этиологии заболевания у конкретного больного, её связи с факторами риска и наследственностью (особенности образа жизни, семейный анамнез); при этом наряду с более привычными инфекционными причинами рассматриваются и неинфекционные — алкоголь, влияние окружающей среды (например, тяжёлые и редкие металлы), а также лекарства, могущие, как известно, индуцировать даже системные проявления (васкулиты, болезни соединительной ткани).

Этиотропное лечение является наиболее рациональным и эффективным. Знание патогенеза болезни помогает усилить это лечение патогенетическими воздействиями, при невыясненной этиологии патогенетическое лечение оказывается единственно возможным и подчас очень действенным. Выбор патогенетической терапии — целенаправленной и адекватной — всегда был ответственным. Сегодня такая ответственность особенно велика, поскольку врач располагает достаточно мощными и нередко агрессивными методами лечения, которые позволяют улучшить ранее сомнительный и даже безнадежный прогноз у многих больных (например, с СКВ, гранулематозом *Вегенера*), но в то же время сопровождаются большим числом побочных эффектов. Новые иммунодепрессанты, в том числе селективные, применяются не только в трансплантологии, но и при иммуновоспалительных заболеваниях. Так, циклоспорин А (неорал) широко и успешно используется при отдельных формах нефротического гломерулонефрита, микофенолат мофетил — при тяжёлых вариантах болезни *Крона*, достижения молекулярной биологии делают реальностью применение моноклональных антител к отдельным цитокинам, их рецепторам и другим медиаторам межклеточных взаимодействий.

Современные антигипертензивные препараты разного механизма действия существенно снижают частоту осложнений артериальной гипертензии (в первую очередь инсультов), а антигиперлипидемические средства, возможно, существенно изменяют к лучшему прогноз при атеросклерозе.

Клинический разбор — это тщательный анализ анамнеза со всеми деталями и особенностями возникновения и развития заболевания, его обострений, а также деталей образа жизни, привычек — в общем, реализация знаменитого «простого захарьинского метода анамнеза» (Е. М. Тареев).

Клинический разбор — это детальное обсуждение клинической картины болезни у конкретного больного, которое раскрывает индивидуальное значение обнаруживаемых симптомов и синдромов, что полностью соответствует знаменитому принципу: «симптомы надо взвешивать, а не считать». Именно «вес» симптома в картине болезни позволяет проводить дифференциальный диагноз, оценивать тяжесть состояния и прогноз. Между тем тенденция к

«подсчету» симптомов, используемому в диагностике по критериям (известные «критериальные» диагнозы некоторых групп болезней), как и всякое стремление к схематизации, ограничивает возможности клинического мышления заранее заданными узкими рамками.

Таким же прокрустовым ложем для клинического мышления является принцип алгоритма (алгоритмы диагноза, алгоритмы лечения), активно пропагандируемый в некоторых руководствах по внутренним болезням.

Клинический разбор как нельзя лучше подтверждает преимущества клинического мышления, основанного на постоянно обогащающемся общеклиническом образовании. Необходимость последнего для разных специалистов — пульмонологов, кардиологов, нефрологов, гепатологов и др. — не вызывает сомнения; их выделение (но не отделение) из клиники внутренних болезней оправдано, но в то же время и относительно, поэтому участие в клиническом разборе полезно не только для лечащего врача, но и для них самих.

Клинический разбор — это обсуждение драматических ситуаций, возникающих по мере развития болезни: нефротический криз, лекарственные реакции, ДВС-синдром и т.д. Драматизм клинической ситуации нередко определяется не только клиническими симптомами, но и лабораторными показателями, например высоким уровнем сывороточного калия с угрозой внезапной остановки сердца при хронической почечной недостаточности еще до возникновения уремического перикардита или высоким уровнем АПФ в крови, свидетельствующим об активности саркоидоза с формированием гранулём в миокарде также с внезапной остановкой сердца и т.д.

Ещё об одной важной проблеме следует упомянуть: клинический разбор позволяет определить оптимальный вариант обследования, целесообразность использования самых современных, в том числе дорогостоящих, подчас небезопасных (инвазивных) методов. Всегда ли они необходимы? Например, биопсии почки можно избежать у больного инсулинзависимым сахарным диабетом, у которого выявляется микроальбуминурия, чётко указывающая на начало гломерулосклероза в области рукоятки клубочка, а значит, на раннюю стадию диабетической нефропатии. В то же время окончательно диагностировать раннюю (протеинурическую) стадию амилоидного поражения почек пока надёжно можно только с помощью биопсии почки.

Таким образом, ошеломляющие воображение успехи клинической медицины значительно расширяют наши возможности в решении основных вопросов клинической практики, главным объектом которой всегда останется конкретный больной, а оптимальным способом понимания его проблем — клинический разбор.

Н.А. Мухин, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственных премий, заведующий кафедрой терапии и профболезней, директор клиники нефрологии, внутренних и профессиональных заболеваний им. Е. М. Тареева ММА им. И. М. Сеченова.

Лёгочно-почечный синдром

Клинический разбор в клинике терапии и профболезней им. Е. М. Тареева
ММА им. И. М. Сеченова

Участники:

В клиническом разборе участвуют заведующий кафедрой терапии и профболезней ММА им. И. М. Сеченова академик РАМН, профессор Н. Мухин («Профессор»), сотрудники кафедры терапии и профболезней профессор Б. Корнев («Профессор 1»), профессор Е. Семенова («Профессор 2»), ассистент О. Кривошеев («Ассистент»), профессор кафедры нефрологии и гемодиализа ФППО ММА им. И. М. Сеченова Е. Шилов («Профессор 3»), врач клиники им. Е. М. Тареева Л. Милованова («Врач»).

Профессор:

Сегодня предметом нашего обсуждения будет лёгочно-почечный синдром.

Врач:

Больной Г., 31 года, спортсмен (в настоящее время инвалид II группы), дебют болезни в мае 1996 г. (рис. 1), когда без видимой причины появились кровохарканье, субфебрильная температура, нарастающая общая слабость. В течение двух месяцев состояние прогрессивно ухудшалось. При обследовании в больнице по месту жительства в августе 1996 г. выявлены остронефритический синдром (выраженная гематурия, протеинурия до 3 г/сут, АД 150/100 мм рт. ст., отёки) при нормальном функциональном состоянии почек, анемия (Hb 67 г/л), геморрагический бронхит (по данным бронхоскопии). Заподозрен синдром *Гудпасчера*, назначен преднизолон в дозе 40 мг/сут с последующим постепенным снижением её до 20 мг/сут после исчезновения кровохарканья, нормализации температуры тела, уменьшения уровня протеинурии. При поступлении в клинику терапии и профболезней им. Е. М. Тареева в сентябре 1996 г. сохранялись гематурия, протеинурия, артериальная гипертензия, анемия. После перенесённой в стационаре острой респираторной вирусной инфекции вновь возникли кровохарканье, лихорадка до 37,5°C, развился нефротический синдром (суточная протеинурия 8,4 г, альбумин сыворотки 26 г/л). Одновременно зарегистрировано прогрессирующее нарушение функции почек (нарастание уровня креатинина за несколько месяцев до 3,6 мг%). Среди диагностических концепций обсуждалась возможность синдрома *Гудпасчера*, а также микроскопического полиангиита. При обследовании выявлены антитела к цитоплазме нейтрофилов (АНЦА) в диагностическом титре, антитела к базальной мембране клубочков (АТ к БМК). При рентгенографии лёгких отмечено усиление интерстициального рисунка. В почечном биоптате выявлена картина экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита с наличием полулуний в 60% клубочков и линейным свечением вдоль базальной мембраны при иммунофлюоресцентном исследо-

Больной Г., 31 год

1996

1997

I

IV

1998

IV

II

ОРВИ

37,5 °C

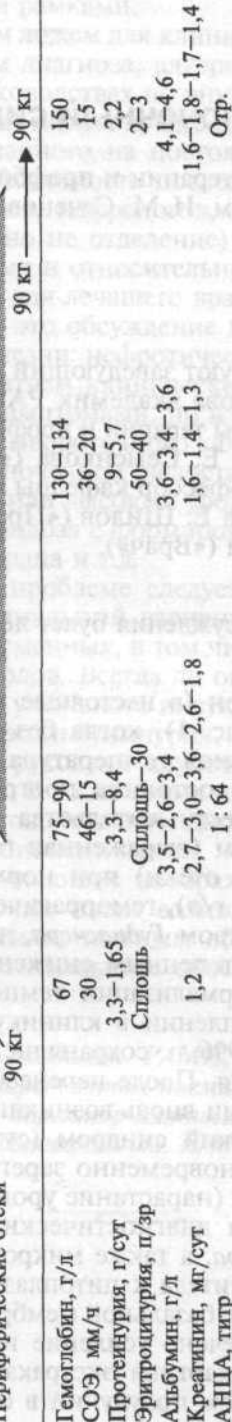
37,3 °C

Лихорадка

Кровохарканье

АД, мм рт. ст.

Периферические отёки



ДИАГНОЗ:

ЛЕЧЕНИЕ:

Лёгочно-почечный синдром

Пулс-терапия циклофосфаном

Пулс-терапия преднизолоном

Синдром Гудпасчера?

Микроскопический полиангит?

Синдром Гудпасчера

Преднизолон, мг/сут

Плазмаферез № 12

Циклофосфан, мг/с

150

20

20

20

20

Рис. 1.

вании. Таким образом, верифицирован синдром *Гудпасчера* и начато активное лечение большими дозами глюкокортикостероидов (60 мг преднизолона) в сочетании с повторными «пульсами» преднизолона и циклофосфаном, а также плазмаферезом (всего проведено 12 сеансов с удалением до 2 л плазмы за сеанс и восполнением 5% раствором альбумина). На фоне комплексной терапии отмечена быстрая положительная динамика: прекратилось кровохарканье, постепенно снизился уровень креатинина до 1,8 мг%, практически нормализовался уровень альбумина сыворотки (34 г/л), уменьшилась эритроцитурия. АД поддерживалось на уровне 140/70 мм рт. ст. с помощью ингибитора АПФ энала (10–20 мг/сут) в комбинации с коринфаром (10 мг/сут) и анаприлином (10 мг/сут). Доза преднизолона постепенно снижена до 30 мг/сут. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

По месту жительства продолжено лечение сверхвысокими дозами преднизолона и циклофосфана (ежемесячно сочетанные «пульсы» преднизолона по 500–1000 мг в течение 3 дней и циклофосфана по 600–800 мг). При плановой госпитализации в нашу клинику в мае 1997 г. отмечены нормализация уровней креатинина и альбумина в сыворотке крови, восстановление уровня Hb. Назначен циклофосфан внутрь в дозе 100–200 мг/сут (чередование), доза преднизолона снижена до 20 мг/сут. Самочувствие в течение последующего года оставалось удовлетворительным.

Однако при попытке самостоятельно снизить дозу преднизолона до 15 мг/сут (по 1 таблетке в неделю) возник рецидив кровохарканья, исчезнувший после возвращения к прежней дозе преднизолона. Вновь госпитализирован в нашу клинику (апрель 1998 г.). При обследовании отмечено небольшое повышение уровня креатинина до 1,6–1,8 мг%. В связи с сохраняющейся активностью почечного процесса пациенту проведена пульс-терапия преднизолоном (3 дня по 1000 мг), после которой отмечено снижение уровня креатинина до 1,4 мг%.

Профессор:

Таким образом, в развитии болезни у нашего пациента можно выделить следующие важные особенности.

1. Острое начало болезни у здорового до того мужчины, проявившееся субфебрилитетом, кровохарканьем, выраженной общей слабостью, анемией, с присоединением в течение ближайшего времени признаков поражения почек (выраженная эритроцитурия, протеинурия, умеренная артериальная гипертензия) при пока ещё сохранной их функции.
2. Одновременное поражение лёгких и почек — лёгочно-почечный синдром — трактовалось как синдром *Гудпасчера*, что, по-видимому, следует считать справедливым.
3. Очень быстрый переход почечного процесса в быстропрогрессирующий гломерулонефрит с трёхкратным нарастанием уровня креатинина в крови за короткий срок.
4. Предположение (в плане дифференциального диагноза) о наличии лёгочно-почечного синдрома в рамках системного васкулита (хотя клинических признаков последнего явно не обнаруживалось), в первую очередь из группы некротизирующих васкулитов, в частности микроскопического полиангиита, так как именно этот васкулит при поражении почек достаточно скоро приобретает характер быстропрогрессирующего гломерулонефрита.
5. Выявление при иммуносерологическом исследовании, помимо АТ к БМК, характерных для синдрома *Гудпасчера* АНЦА (обычно не обнаруживаемых при этом заболевании), причём, согласно мнению большинства исследователей, синдром *Гудпасчера* не относится к группе системных васкулитов.

Действительно ли клиническая картина заболевания у пациента полностью соответствует синдрому *Гудпасчера* или всё-таки имеется вариант системного васкулита (в первую очередь некротизирующего), который еще не «успел» в силу рано начатой адекватной терапии проявить себя другими признаками (поражением кожи, суставов, верхних дыхательных путей, носоглотки и т.д.) и особенностью которого является наличие не только типичных для некротизирующего васкулита АНЦА, но и АТ к БМК?

Как известно, появляются публикации, в которых описывается возможность развития экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита при одновременном обнаружении АТ к БМК и АНЦА. По-видимому, это имеет не только теоретическое, но и практическое значение для оценки прогноза, а также длительности и интенсивности терапии.

Профессор 3:

Долгое время лёгочно-почечный синдром описывали под разными названиями (табл. 1). Однако только в 70-е годы появилась возможность па-

Таблица 1. Синонимы термина «синдром *Гудпасчера*»

Синонимы
Легочная пурпура с нефритом
Легочные геморагии и гломерулонефрит
Геморрагическая пневмония и нефрит
Геморрагический лёгочно-почечный синдром
Лёгочный гемосидероз с гломерулонефритом
Гломерулонефрит с АТ к БМК и лёгочным мембранам

тогенетически обоснованно отнести синдром *Гудпасчера* к особому варианту лёгочно-почечного синдрома, обусловленному АТ к БМК. В настоящее время выделены диагностические критерии, позволяющие распознавать синдром *Гудпасчера* и отличать его от других известных вариантов лёгочно-почечного синдрома (табл. 2). Известны факторы, провоцирующие возникно-

Таблица 2. Диагностические критерии синдрома *Гудпасчера*

Позитивные	Исключающие
Рецидивирующие альвеолярные кровотечения. Экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит. АТ к БМК	Кожный, суставной синдромы и др. Морфологические признаки васкулита Прямые или косвенные признаки других заболеваний, проявляющихся лёгочно-почечным синдромом

вление синдром *Гудпасчера*: инфекционные, курение (что мы и наблюдали у нашего больного), воздействие растворителей, летучих углеводородов и лекарств, чаще всего D-пенициллина.

Сложность дифференциальной диагностики лёгочно-почечного синдрома (табл. 3) хорошо видна при анализе клинической картины заболевания у нашего пациента. В дебюте болезни (до госпитализации в клинику) имелся полный симптомокомплекс сформировавшегося лёгочно-почечного синдрома: повторные кровохарканья как проявление лёгочного кровотечения с развитием постгеморрагической гипохромной анемии и гломерулонефрит, дебютировавший остеронефритическим синдромом (гематурия, умеренная артериальная гипертензия, протеинурия без нарушения в тот момент функции почек). На следующем этапе болезни (при поступлении пациента в

Таблица 3. Нозологические основы лёгочно-почечного синдрома

Синдром Гудпасчера
Гранулематоз Вегенера
Микроскопический полиангиит
Синдром Черджа—Стросс
Пурпура Шёнляйна—Геноха
Криоглобулинемия
СКВ
Пневмония
С острым постстрептококковым гломерулонефритом
С гломерулонефритом при эндокардите
С осложнениями после применения нефротоксических лекарств
С острым тубулярным некрозом
Лимфоматозный гранулематоз
Первичные или метастатические опухоли с поражением почек и лёгких
ТЭЛА при тромбозе почечных вен при нефротическом синдроме
Саркоидоз
Уремия

нашу клинику) рецидивирует кровохарканье, поражение почек приобретает новые черты, позволяющие сузить дифференциально-диагностический круг, — на фоне остонефритического синдрома развивается выраженный нефротический синдром и, главное, быстро нарастает почечная недостаточность (быстро прогрессирующее течение по типу быстро прогрессирующего гломерулонефрита).

Возникновение клинической картины быстро прогрессирующего гломерулонефрита — важный этап в развитии любого заболевания с вовлечением почек. В настоящее время для обозначения данной ситуации ведущие нефрологи и ревматологи используют термин «клинический синдром быстро прогрессирующего гломерулонефрита» (гломерулонефрит с быстро нарастающей почечной недостаточностью с необратимым поражением клубочков, без лечения быстро приводящим к терминальной почечной недостаточности) и морфологический термин «экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит», или «гломерулонефрит с “полулуниями”».

Эти два термина в значительной степени совпадают, но не являются полностью взаимозаменяемыми. Чтобы клинически экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит проявился синдромом быстро прогрессирующего гломерулонефрита, необходимо тяжёлое поражение почек с формированием «полулуний» более чем в 50% клубочков. Соответственно более мягкие формы экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита могут и не проявляться клиническим синдромом быстро прогрессирующего гломерулонефрита. В то же время с клинической картиной быстро прогрессирующего гломерулонефрита могут протекать и другие морфологические формы гломерулонефрита (диффузный пролиферативный, очаговый некротизирующий), что отражает выраженную активность процесса. Клинически синдром быстро прогрессирующего гломерулонефрита характеризуется активным нефритом в сочетании с быстрым нарушением функции почек (нарастание уровня креатинина в крови в 2 раза за 3 мес). Необходимо иметь в виду ряд заболеваний, имитирующих быстро прогрессирующий гломерулонефрит, но на самом деле не являющихся экстракапиллярным пролиферативным гломерулонефритом, диффузным пролиферативным и очаговым некротизирующим гломерулонефритом (табл. 4).

Таблица 4. Заболевания, имитирующие быстро прогрессирующий гломерулонефрит

Острый интерстициальный нефрит
Постстрептококковый (эндокапиллярный) гломерулонефрит
Склеродермическая почка
Злокачественная эссенциальная гипертензия
Послеродовой ускоренный нефроангиосклероз
Тромботические микроангиопатии
Тромбоз почечных сосудов
Острая почечная недостаточность (острый тубулонефроз)

Современная классификация быстро прогрессирующего гломерулонефрита основана на иммунопатологических механизмах развития болезни (тип иммунофлюоресценции в ткани почечного биоптата, выявление в циркуляции АТ к БМК и/или АНЦА; табл. 5).

Таблица 5. Иммунопатогенетические типы экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита

Патогенетический тип	Почка (свечение)	Сыворотка	
		АТ к БМК	АНЦА
I	Линейное	+	—
II	Гранулярное	—	—
III	—	—	+
IV	Линейное	+	+
V	—	—	—

В основе повреждения БМК при экстракапиллярном пролиферативном гломерулонефрите лежит выраженная иммунная атака (антительный, иммунокомплексный механизмы), вызывающая крупные дефекты в строении БМК, через которые в полость капсулы *Шумлянского—Боумена* попадает фибрин, являющийся мощным хемотаксическим фактором для клеток воспаления, в частности моноцитов, которые в свою очередь выделяют факторы, стимулирующие пролиферацию клеток эпителия капсулы. В итоге формируется инфильтрат, состоящий из моноцитов, пролиферирующих клеток париетального эпителия капсулы и коллагеновых волокон, образующих «полулуния».

Быстрая диагностика быстро прогрессирующего гломерулонефрита представляется чрезвычайно важной из-за необходимости неотложной терапии. При подозрении на быстро прогрессирующий гломерулонефрит следует выполнить биопсию почки, определить в сыворотке крови АТ к БМК и АНЦА. Предварительный диагноз может быть поставлен с помощью серологических тестов, что является основанием для начала активной иммуносупрессивной терапии. Данные, полученные при изучении почечного биоптата (число поражённых клубочков, степень воспалительной реакции, выраженность фиброза, наличие тубулоинтерстициального компонента), необходимо учитывать при определении объёма и длительности терапии.

У больного (по данным биопсии почки) выявлены экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит с формированием «полулуний» в 60% клубочков и линейным типом свечения БМК, АТ к БМК в сыворотке крови и АНЦА в высоком титре. Согласно представленной классификации экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита, это соответствует синдрому *Гудпасчера* с АНЦА.

Протокол лечения синдром *Гудпасчера* предложен еще в 1976 г. и составляет основу терапии, применяемой и сегодня во всём мире при этом

заболевании (табл. 6). Общие подходы к терапии быстро прогрессирующего гломерулонефрита соответствуют таковым при синдроме *Гудпасчера* — высокие дозы глюкокортикостероидов, цитостатиков в сочетании с интенсивным плазмаферезом; если назначение глюкокортикостероидов не вызывает сомнения, то применение цитостатиков и плазмафереза определяется клинической формой быстро прогрессирующего гломерулонефрита. Плазмаферез, несомнен-

Таблица 6. Протокол лечения синдрома *Гудпасчера*

Преднизолон 1 мг/кг

Циклофосфан 3 мг/кг

Плазмаферез ежедневно в течение 14 дней обмен 4 л плазмы на 5% раствор альбумина; при активном лёгочном кровотечении вливание 300–400 мл свежзамороженной плазмы

но, необходим при синдроме *Гудпасчера*, хотя при уровне креатинина более 6 мг% данная процедура не рекомендуется (развитие необратимой почечной недостаточности, требующей лечения программным гемодиализом). У нашего больного имел место сочетанный патогенетический тип экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита, что потребовало применения указанного протокола лечения.

Профессор:

Следует ли считать терапию синдрома *Гудпасчера* пожизненной?

Профессор 3:

При своевременно начатой активной иммунодепрессивной терапии стабилизируется функция почек, падает титр (вплоть до исчезновения) АТ к БМК, что позволяет перейти на поддерживающее лечение, которое проводят длительно (по крайней мере до применения программного гемодиализа).

Профессор:

Каким препаратам отдаётся предпочтение в противорецидивном лечении — стероидам или цитостатикам?

Профессор 3:

Несомненна первостепенная роль цитостатиков (в первую очередь циклофосфана) в сочетании с небольшими дозами преднизолона.

Профессор:

Каково самое продолжительное наблюдение за пациентами с синдромом *Гудпасчера*?

Профессор 3:

По данным некоторых авторов, удавалось сохранять функцию почек до 12 лет без заместительной терапии программным гемодиализом. В целом течение синдрома *Гудпасчера* напоминает таковое системных васкулитов со склонностью к рецидивам почечно-лёгочного процесса, с ускорением прогрессирования после каждого обострения. Кроме того, даже при отсутствии иммунных атак на почечные мембраны не исключается прогрессирование болезни за счет неиммунных механизмов (у нашего больного, по данным биопсии, выраженный тубулоинтерстициальный компонент, в связи с чем приобретает особое значение лечение ингибиторами АПФ). Повышение уровня креатинина во время последней госпитализации может быть как раз свидетельством медленного, но неуклонного прогрессирования гломерулонефрита, хотя клинически имелись признаки обострения синдрома *Гудпасчера* (кратковременный эпизод кровохарканья).

Профессор:

Какие антитела (АТ к БМК или АНЦА) играют первостепенную роль при патогенетическом варианте экстракапиллярного пролиферативного гломерулонефрита, который имеется у нашего пациента?

Профессор 3:

Сложный вопрос. Патогенетическая роль АТ к БМК не вызывает сомнения, в то время как значение АНЦА окончательно не определено.

Профессор:

Поражение почек было подробно представлено в сообщении проф. Е. Шилова. Известно, что в ряде наблюдений прогноз синдрома *Гудпасчера* определяет лёгочный процесс, обуславливающий, в частности, фатальное лёгочное кровотечение. Поэтому очень важно знать варианты поражения лёгких при лёгочно-почечном синдроме.

Ассистент:

Поражение лёгких, чаще всего связанное с острым профузным альвеолярным кровотечением, реже — с медленно развивающимся гемосидерозом лёгких, нередко предопределяет неблагоприятный исход лёгочно-почечного синдрома. Так было, в частности, в классическом описании Э. Гудпасчера, сотрудника клиники медицинского факультета Гарвардского университета, наблюдавшего в 1918 г. во время пандемии гриппа 18-летнего санитара той же клиники, у которого на фоне гриппоподобных признаков развивалась картина лёгочного кровотечения и гломерулонефрита. Больной быстро умер в результате бурно прогрессирующей дыхательной недостаточности и анемии. На аутопсии были обнаружены признаки тяжёлого гломерулонефрита и своеобразного поражения лёгких, отдалённо напоминавшего двустороннюю крупозную пневмонию в стадии красного опеченения. В то время наблюдение Э. Гудпасчера не привлекло к себе большого внимания. Однако через 40 лет, в 1958 г., американцы М. Стэнтон и Дж. Тэндж, впервые опубликовав серию подобных наблюдений, предложили называть заболевание синдромом *Гудпасчера*. Между тем, по-видимому, самое первое наблюдение фатального альвеолярного кровотечения в рамках лёгочно-почечного синдрома принадлежит У. Ослеру, который еще в 1904 г. опубликовал историю болезни 24-летней женщины, скоропостижно скончавшейся от заболевания, клиническая картина которого включала гломерулонефрит, кровохарканье, анемию и мигрирующие инфильтраты в лёгких, выявленные при рентгеноскопии.

Клинические проявления альвеолярного кровотечения у нашего больного были вполне типичными и включали классическую триаду больших признаков: кровохарканье, анемию и мигрирующие инфильтраты в лёгких, в связи с чем диагностика альвеолярного кровотечения не представляла трудностей. Однако следует иметь в виду, что в ряде других наблюдений авторы отмечали менее яркую клиническую картину, в том числе с наличием только железодефицитной анемии и неспецифических признаков поражения лёгких: кашля, одышки, болей в грудной клетке, в таких случаях альвеолярное кровотечение удавалось подтвердить лишь с помощью дополнительных методов исследования. Наиболее информативны в этом отношении, по-видимому, бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем, выявляющим в типичных ситуациях большое количество эритроцитов и сидерофагов (как правило, сидерофаги, более 3%, появляются через 24–48 ч после кровотечения и сохраняются 2 нед), а также определение скорости поглощения монооксида углерода (СО, угарного газа) при вдыхании газовой смеси с нетоксической концентрацией СО, меченного ¹⁴С. При альвеолярном кровотечении скорость поглощения СО повышается

вследствие почти мгновенного связывания СО с Hb эритроцитов, находящихся в просвете альвеол.

Существенно, что альвеолярное кровотечение в нашем наблюдении, как и в большинстве других случаев, было самым первым проявлением заболевания. Это создаёт определённые сложности в дифференциальной диагностике, поскольку спектр состояний, при которых может возникнуть альвеолярное кровотечение, весьма широк и включает разнообразные инфекционные и неопластические заболевания, дисциркуляторные, расстройства свёртывания крови и др. (табл. 7).

Альвеолярное кровотечение может осложнять течение терминальной почечной недостаточности, декомпенсированных сердечных пороков, может быть следстви-

Таблица 7. Неиммунные причины альвеолярного кровотечения

Митральный стеноз
Инфекции (туберкулез, аспергиллёз, легионеллёз, инфекция, обусловленная <i>Pseudomonas, Klebsiella</i>)
Нарушения гемостаза (ДВС-синдром, тромбоцитопении)
Поражение легких при злокачественных новообразованиях (острый лейкоз, саркома <i>Kaposhi</i> при ВИЧ-инфекции)
Тромбоз легочной артерии
Жировая эмболия
Терминальная почечная недостаточность
Длительная оксигенотерапия

ем продолжительной оксигенотерапии. Полагают, однако, что всё-таки наиболее частой причиной альвеолярного кровотечения являются системные заболевания, обусловленные нарушениями иммунорегуляции. По аналогии с поражением почек при лёгочно-почечном синдроме принято выделять три основных патогенетических варианта иммунологически опосредованного альвеолярного кровотечения (табл. 8) в зависимости от типа иммунофлюоресцентного свечения ткани легкого — линейного, гранулярного или так называемого малоиммунного. Как правило, каждому из этих трёх вариантов соответствует свой серологический феномен, т.е. АТ к БМК, либо циркулирующие иммунные комплексы, либо АНЦА, хотя, как показывает наше и некоторые другие наблюдения, возможны и перекрёсты, сочетанное появление в сыворотке различных типов аутоантител.

Таблица 8. Патогенетические варианты альвеолярного кровотечения

Иммунный механизм	Тип иммунофлюоресценции	Иммуновоспалительные заболевания
АТ к БМК	Линейный	Синдром Гудпасчера Изолированное альвеолярное кровотечение
Иммунные комплексы	Гранулярный	СКВ Смешанная криоглобулинемия Пурпура Шёллэйна-Геноха IgA-нефropатия Изолированное альвеолярное кровотечение
АНЦА	Малоиммунный или отсутствует	Гранулематоз Вегенера Микроскопический полиангиит Изолированное альвеолярное кровотечение

Несмотря на то что подходы к лечению этих иммуновоспалительных вариантов альвеолярного кровотечения, относящихся к числу urgentных состояний, достаточно стереотипны: как можно более раннее пероральное или инфузионное назначение высоких доз глюкокортикостероидов, обменное переливание нативной донорской плазмы и при недостаточной эффективности лечения присоединение алкилирующих цитостатиков (циклофосфан), — результаты такой терапии при различных типах поражения неодинаковы. Так, показано, что прогноз острого альвеолярного кровотечения сравнительно благоприятен при наличии АТ к БМК, у большинства таких больных (около 90%) альвеолярное кровотечение удаётся купировать с помощью указанных консервативных методов, в связи с чем в настоящее время уже не возникает необходимости в проведении двусторонней нефрэктомии, практиковавшейся ранее в качестве «терапии отчаяния» при профузном альвеолярном кровотечении у больных с синдромом *Гудпасчера*. В то же время при СКВ, рассматриваемой обычно в качестве классического примера иммунокомплексного поражения, результаты иммуносупрессивной терапии альвеолярного кровотечения значительно хуже — лечение эффективно лишь в 1–9% наблюдений. Весьма серьёзным остаётся также прогноз альвеолярного кровотечения, обусловленного АНЦА-ассоциированными васкулитами — гранулематозом *Вегенера* и микроскопическим полиангиитом, при которых купировать альвеолярное кровотечение удаётся не более чем у 41% больных.

В свете этих данных, анализируя течение болезни у нашего пациента, характеризовавшееся достаточно быстрым прекращением альвеолярного кровотечения после начала адекватного иммуносупрессивного лечения, можно предположить, что наиболее вероятной причиной развития альвеолярного кровотечения было поражение базальных мембран капилляров альвеол в рамках синдрома *Гудпасчера*.

Доказательством этого могло бы стать обнаружение линейного свечения при иммуногистохимическом исследовании ткани легкого аналогично картине, выявленной в биоптате почки. Однако биопсия лёгкого больному не проводилась, поскольку при вполне удовлетворительных результатах лечения риск такого инвазивного исследования был не оправдан.

Профессор:

По аналогии с быстро прогрессирующим гломерулонефритом можно ли считать, что прогрессирующее нарушение функции лёгких серьёзно влияет на прогноз у этих больных?

Профессор 1:

Если существует математическое выражение нарушения функции почек как критерий быстро прогрессирующего гломерулонефрита, то в отношении нарушений функции лёгких всё представляется намного сложнее. Критериями активности поражения лёгких при синдроме *Гудпасчера* могут служить выраженность кровохарканья, а также содержание эритроцитов и сидерофогов в бронхоальвеолярном лаваже. Прогноз у нашего пациента определяется исключительно поражением почек, учитывая то, что геморрагический альвеолит не столь выражен. У больного, несомненно, возможен прогрессирующий вторичный гемосидероз лёгких, развивающийся на фоне повторных атак геморрагического альвеолита. По-видимому, это и будет определять скорость прогрессирования дыхательной недостаточности.

Мне хотелось бы привлечь внимание практических врачей к нередкой на сегодняшний день причине лёгочно-почечного синдрома — инфекционному фактору, в первую очередь к легионеллёзной инфекции. Принимая во внимание большую распространённость атипичных пневмоний, 15–20% из которых

приходится на долю легионеллёзной инфекции, практический врач может часто сталкиваться с лёгочно-почечным синдромом этой этиологии.

Характер поражения почек при легионеллёзной инфекции соответствует таковому при остром тубулоинтерстициальном нефрите (с одним из главных его признаков — острой почечной недостаточностью). При этом этиотропная терапия антибактериальными препаратами позволяет быстро купировать инфекционное поражение лёгких и почек.

Профессор:

Очень интересное практическое дополнение к обсуждаемой нами сегодня проблеме. Можно ли полностью исключить вероятность микроскопического полиангиита у нашего пациента?

Профессор 2:

Мне хотелось бы остановиться на вопросах дифференциальной диагностики синдрома *Гудпасчера* и микроскопического полиангиита, поскольку до чёткой серологической верификации диагноза у нашего пациента обсуждалась возможность микроскопического полиангиита, так как клинически имелся лёгочно-почечный синдром, а в сыворотке крови обнаруживались АНЦА.

Представляется важным чёткое разграничение двух указанных заболеваний в связи с особенностями как ведения больных, так и лекарственной терапии при каждом из них.

В настоящее время к АНЦА-ассоциированным васкулитам относят гранулематоз *Вегенера*, микроскопический полиангиит, синдром *Черджа—Стросс* (астматический вариант узелкового периартериита). Классические (с цитоплазматическим свечением) АНЦА (ц-АНЦА), молекулярным эпитопом которых является протеиназа-3, выявляются в активной фазе гранулематоза в 90–95% случаев; периферические (перинуклеарные) АНЦА (п-АНЦА), как правило, к миелопероксидазе, наиболее часто встречаются при идиопатическом быстро прогрессирующем гломерулонефрите, а также в 50% случаев при микроскопическом полиангиите.

У нашего пациента типирование АНЦА, к сожалению, не проводилось, однако, по данным литературы, п-АНЦА выявляются не только при системных васкулитах, но и при других заболеваниях (в том числе при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, первичном склерозирующем холангите, опухолях), круг которых постоянно расширяется.

Характеризуя микроскопический полиангиит, следует подчеркнуть, что морфологической особенностью его является некротизирующий васкулит микроциркуляторного русла (в том числе фокально-сегментарный некротизирующий гломерулонефрит и геморрагический альвеолит). Иммунологически микроскопический полиангиит характеризуется обнаружением в 50% случаев п-АНЦА и еще в 50% ц-АНЦА. Клиническая картина микроскопического полиангиита включает в себя альвеолит с кровохарканьем или лёгочным кровотечением, гломерулонефрит, часто протекающий по типу быстро прогрессирующего гломерулонефрита, обратимое поражение слизистых оболочек, сосудистую пурпуру, суставной синдром, поражение органа зрения и периферической нервной системы. Таким образом, клиническая картина болезни при микроскопическом полиангиите представлена многообразными системными проявлениями с поражением различных органов. В связи с этим тщательный анализ наблюдения, опубликованного Гудпасчером, позволяет высказать предположение о микроскопическом полиангиите у описанного им больного (тем более что в кишечнике и селезёнке при гистологическом исследовании были обнаружены васкулиты). Характер поражения почек при микроскопическом полиангиите в 50% случаев соответствует таковому при быстро прогрессирующем гломеруло-

нефрите (при гранулематозе *Вегенера* быстро прогрессирующий гломерулонефрит встречается значительно реже), причём прогноз определяется тяжестью поражения почек.

Дифференциальную диагностику микроскопического полиангиита следует проводить со сходными клиническими состояниями (табл. 9). Чётких данных в

Таблица 9. Дифференциальный диагноз микроскопического полиангиита

Заболевание	Клинические признаки
<i>Узелковый периартериит</i>	Артериальная гипертензия. Инфицирование HBV. Поражение артерий среднего калибра. Микроаневризмы
<i>Гранулематоз Вегенера</i>	Некротизирующие гранулёмы респираторного тракта. Поражение артерий мелкого и среднего калибра
<i>Эозинофильный васкулит</i>	Бронхиальная астма. Гиперэозинофилия. Эозинофильные гранулёмы. АТ к БМК. Лёгочно-почечный синдром без системного васкулита

пользу микроскопического полиангиита у нашего больного, по моему мнению, нет. По данным литературы, прогноз у пациентов с сочетанным патогенетическим типом поражения почек (АТ к БМК и АНЦА) более благоприятен, чем при изолированном синдроме *Гудпасчера*.

Профессор:

Мне хотелось бы задать вопрос всем участникам сегодняшней дискуссии. Чтобы предсказать развитие рецидива болезни, следует ли ориентироваться только на клинические параметры (остронефритический или нефротический синдром, кровохарканье) и/или также на серологические маркёры (АТ к БМК, АНЦА)?

Профессор 2:

Если ещё два года назад считалось, что существует чёткая взаимосвязь между нарастанием титра АНЦА и возникновением рецидива гранулематоза *Вегенера*, то многочисленными сообщениями последнего времени эти представления не подтверждаются. Поэтому прежде всего клиническая картина заболевания определяет вероятность рецидива и, следовательно, тактику лечения. Течение заболевания у нашего пациента в какой-то степени отражает правомочность этого утверждения, поскольку эпизод кратковременного повышения уровня креатинина в сочетании с кровохарканьем был расценён нами как рецидив заболевания, и мы интенсифицировали иммунодепрессивную терапию, несмотря на отсутствие АНЦА в сыворотке крови. Следовательно, тактика ведения больного должна определяться в первую очередь клинической картиной заболевания.

Профессор 3:

Нарастание титра АТ к БМК свидетельствует о вероятном рецидиве синдрома *Гудпасчера*, что диктует необходимость усиления лечения ещё до появления клинических и лабораторных признаков обострения заболевания.

Профессор:

Несколько слов в заключение. В ходе этого клинического разбора мы смогли коснуться многих проблем иммунонефрологии и иммунопульмонологии. Хотелось бы подчеркнуть, что синдром *Гудпасчера* — особая клиническая ситуация, это не системный васкулит. Чтобы «реабилитировать» наблюдение *Гуд-*

пасчера, отмечу, что обнаружение васкулитов в кишечнике и селезёнке могло быть следствием перенесённого гриппа. Гудпасчер описал классическое сочетание иммуноопосредованного поражения почек и лёгких без других системных проявлений, развитие которых, как известно, исключает вероятность синдрома Гудпасчера. Действительно, особый интерес представляет более благоприятный прогноз при одновременном обнаружении в сыворотке крови АТ к БМК и АНЦА.

Таким образом, мы наблюдали синдром Гудпасчера в сочетании с АНЦА в периферической крови. Необходимость накопления опыта диагностики и лечения таких пациентов очевидна.

Комментарий профессора

Содружественное поражение лёгких и почек (лёгочно-почечный синдром) в клинической картине многих заболеваний не является большой редкостью. Достаточно назвать такие системные заболевания, как СКВ, геморрагический васкулит Шёнлейна—Геноха, некротизирующие васкулиты (гранулематоз Вегенера, микроскопический полиангит), лекарственную болезнь, а также криоглобулинемические состояния, первичные или метастатические опухоли с поражением почек и лёгких, ТЭЛА при тромбозе почечных вен с нефротическим синдромом, пневмония с острым постстрептококковым гломерулонефритом или с гломерулонефритом при инфекционном эндокардите или острым лекарственным тубулоинтерстициальным нефритом при уремии. При этом вовлечение этих двух органов может быть одновременным или последовательным и обычно свидетельствует о выраженной активности заболевания.

Особое место занимает изолированный лёгочно-почечный синдром. Он представлен синдромом Гудпасчера, диагностическими признаками которого являются рецидивирующие альвеолярные кровотечения (кровохарканье, гемосидероз, анемия) и экстракапиллярный гломерулонефрит (гематурия, протеинурия, быстро нарастающая почечная недостаточность), при этом обнаруживаются АТ к БМК.

Еще раз подчеркнем характерное для синдрома Гудпасчера отсутствие признаков системного васкулита — кожного и суставного синдромов, морфологических изменений — и обязательное выявление серологического маркера синдрома Гудпасчера — АТ к БМК почки. Правда, иногда в сыворотке крови, помимо этих АТ, могут обнаруживаться также АНЦА, но эта ситуация является редкой, и подобные наблюдения нуждаются в дальнейшем осмыслении.

Таким образом, обнаружение лёгочно-почечного синдрома всегда свидетельствует о тяжёлом состоянии больного, требующем прежде всего проведения дифференциальной диагностики для выделения изолированного лёгочно-почечного синдрома с АТ к БМК (синдром Гудпасчера) без признаков системного заболевания. Прогноз при этом варианте лёгочно-почечного синдрома определяется поражением как лёгких (угроза фатального лёгочного кровотечения), так и почек (быстро прогрессирующий гломерулонефрит с нарастающей почечной недостаточностью), что заставляет прибегать к мощной терапии иммунодепрессантами (включая и пульс-терапию преднизолоном и цитостатиками) и повторным сеансам полнообъёмного плазмафереза с уменьшением титра сывороточных АТ к БМК почек.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЧЕБНЫХ ДИЕТ

ДИЕТА № 1. *Показания:* язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии затихающего обострения и в стадии ремиссии, хронический гастрит с сохранённой и повышенной секрецией в стадии затихающего обострения, острый гастрит в стадии затихания. *Общая характеристика:* физиологическое содержание белков, жиров и углеводов, ограничение поваренной соли, умеренное ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, стимуляторов желудочной секреции, веществ, длительно задерживающихся в желудке. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят в протёртом отварном виде или на пару, допускают отдельные блюда в запечённом виде. *Энергетическая ценность:* 2600–2800 ккал (10 886–11 723 кДж). *Состав:* белков 90–100 г, жиров 90 г (из них 25 г растительного происхождения), углеводов 300–400 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 6–8 г. *Масса суточного рациона:* 2,5–3 кг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 1а. *Показания:* обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в первые 10–14 дней, острый гастрит в первые дни заболевания, обострение хронического гастрита (с сохранённой и повышенной кислотностью) в первые дни заболевания. *Общая характеристика:* физиологическое содержание белков и жиров, ограничение углеводов, резкое ограничение химических и механических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ. *Кулинарная обработка:* все продукты отваривают, протирают или готовят на пару, блюда жидкой или кашицеобразной консистенции. *Энергетическая ценность:* 1800 ккал (7536 кДж). *Состав:* белков 80 г, жиров 80 г (из них 15–20 г растительных), углеводов 200 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 6–8 г. *Масса суточного рациона:* 2–2,5 кг. *Режим питания:* дробный (6–7 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 1б. *Показания:* обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в последующие 10–14 дней, острый гастрит и обострение хронического гастрита в последующие дни. *Общая характеристика:* физиологическое содержание белков, жиров и ограничение углеводов, значительно ограничены химические и механические раздражители слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят в протёртом отварном виде или на пару, консистенция блюд жидкая или кашицеобразная. *Энергетическая ценность:* 2600 ккал (10 886 кДж). *Состав:* белков 90 г, жиров 90 г (из них 25 г растительного жира), углеводов 300 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 6–8 г. *Масса суточного рациона:* 2,5–3 кг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 2а. *Показания:* острые гастриты, энтериты и колиты в период реконвалесценции как переход к рациональному питанию, хронические гастриты с секреторной недостаточностью, энтериты, колиты в период стойкой ремиссии без сопутствующих заболеваний печени, желчевыводящей системы, поджелудочной железы, гастриты с сохранной секрецией. *Общая характеристика:* физиологическое содержание белков, жиров и углеводов, ограничение поваренной соли, умеренное ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, стимуляторов желудочной секреции, веществ, длительно задерживающихся в желудке. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят в варёном виде или на пару, протёртыми, негрубые сорта мяса и рыбы разрешают употреблять куском, не протирая, допускают отдельные блюда в запечённом виде без грубой корки; свободная жидкость до 1,5 л, поваренная соль 8–10 г. *Режим питания:* 4–5 раз в сутки.

ДИЕТА № 2. *Показания:* острые гастриты, энтериты и колиты в период выздоровления, хронические гастриты с секреторной недостаточностью, энтериты, колиты в период ремиссии без сопутствующих заболеваний печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы. *Общая характеристика:* физиологически полноценная, богатая экстрактивными веществами диета, с рациональной кулинарной обработкой продуктов, за исключением продуктов и блюд, долго задерживающихся в желудке, трудноперевариваемых, раздражающих слизистую оболочку и рецепторный аппарат ЖКТ; оказывает стимулирующее действие на секреторный аппарат желудка, способствует компенсаторно-приспособительным реакциям пищеварительной системы, предотвращает развитие болезни. *Кулинарная обработка:* блюда с различной степенью измельчения и разнообразной тепловой обработкой (отваривание, запекание, обжаривание без панировки). *Энергетическая ценность:* 2800–3100 ккал (11723–12979 кДж). *Состав:* белков 90–100 г, жиров 90–100 г, углеводов 400–450 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли до 10–12 г. *Масса суточного рациона:* 3 кг. *Режим питания:* дробный (4–5 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 3. *Показания:* хронические заболевания кишечника с преобладанием синдрома дискинезии (запоры) в период нерезкого обострения и ремиссии, а также при сочетании этих заболеваний с поражением желудка, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы. *Общая характеристика:* диета физиологически полноценная, с повышенным введением механических и химических стимуляторов моторной функции кишечника, с исключением продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, и сильных стимуляторов жёлчеотделения, секреции желудка и поджелудочной железы, веществ, отрицательно влияющих на функциональное состояние печени и органов жёлчеотделения (продукты, богатые эфирными маслами, холестерином, продукты расщепления жира, получающиеся при жаренье, — альдегиды и акролеины). *Кулинарная обработка:* пища в неизмельчённом виде, приготовленная на пару, отварная, овощи и фрукты в сыром и варёном виде. *Энергетическая ценность:* 2900–3300 ккал (12142–13816 кДж). *Состав:* белков 100–120 г, жиров 100–110 г, углеводов 400–450 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 8–10 г. *Масса суточного рациона:* 3 кг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 4. *Показания:* острые и хронические заболевания кишечника в период профузной диареи и резко выраженных диспепсических явлений. *Общая характеристика:* ограничение жиров, углеводов до нижней границы физиологической нормы и нормальным содержанием белков, ограничение соли, резкое ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ с исключением продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов жёлчеотделения, секреции желудка и поджелудочной железы, веществ, раздражающих печень. *Кулинарная обработка:* блюда готовят в варёном виде или на пару, протёртыми. *Энергетическая ценность:* около 2000 ккал (8336 кДж). *Состав:* белков 90–100 г, жиров 70 г, углеводов 250 г, свободной жидкости 1,5–2 л, поваренной соли 6–8 г. *Масса суточного рациона* — 3 кг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 4а (аглютеновая). *Показания:* глютенная энтеропатия, целиакия, идиопатическая стеаторея. *Общая характеристика:* полное исключение злаков (хлеб, макаронные и мучные изделия, манная крупа), физиологически полноценная, с повышенным содержанием белка и солей кальция; соблюдают принцип механического и химического щажения ЖКТ, исключают продукты и блюда, увеличивающие бродильные процессы, ограничивают вещества, стимулирующие секрецию желудка, поджелудочной железы, продукты, неблагоприятно влияющие на функциональное состояние печени. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят на пару или в варёном виде, пищу дают в протёртом виде (в периоды диареи) или без специального измельчения (при нормализации стула).

Энергетическая ценность: 3000–3200 ккал (12 560–13 398 кДж). *Состав:* белков 120 г, жиров 100 г, углеводов 400–450 г. *Режим питания:* 6 раз в сутки. *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 4б. *Показания:* острые и хронические заболевания кишечника в период обострения, а также при сочетании их с поражением желудка, печени и желчевыводящих путей, поджелудочной железы. *Общая характеристика:* физиологически полноценная, нормальное содержание белков, жиров, углеводов, ограничение поваренной соли до нижней границы физиологической нормы (8–10 г), умеренное ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, исключение продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка, поджелудочной железы, веществ, раздражающих печень. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят в варёном виде или на пару, протёртыми. *Энергетическая ценность:* 2800–3170 ккал (11 723–13 272 кДж). *Состав:* белков 100–110 г, жиров 90–100 г, углеводов 400–450 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли 8–10 г. *Масса суточного рациона:* около 3 кг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 4в. *Показания:* острые заболевания кишечника в период выздоровления как переход к общей диете, хронические заболевания кишечника в период ремиссии, а также при сочетании этих заболеваний с поражением желудка, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы. *Общая характеристика:* физиологически полноценная, нормальное содержание белков, жиров, углеводов, ограничение поваренной соли до нижней границы физиологической нормы (8–10 г), умеренное ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, исключение продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка, поджелудочной железы, веществ, раздражающих печень. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят в варёном виде или на пару, а также запекают в духовке, преимущественно в неизмельчённом виде. *Энергетическая ценность:* 2900–3200 ккал (12 142–13 398 кДж). *Состав:* белков 100–110 г, жиров 100–110 г, углеводов 400–450 г, свободной жидкости 1,5 л, поваренной соли до 8–10 г. *Масса суточного рациона:* около 3 кг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд 57–62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ДИЕТА № 4п. *Показания:* хронические заболевания кишечника с сопутствующим панкреатитом в стадии обострения.

ДИЕТА № 5. *Показания:* хронические гепатиты в стадии ремиссии, хронические холециститы в стадии нерезкого обострения и стадии ремиссии, желчнокаменная болезнь, острые гепатиты и холециститы в период выздоровления. *Общая характеристика:* физиологически полноценная, количество белков, жиров и углеводов определяют физиологическими потребностями организма, исключают сильные стимуляторы секреции желудка и поджелудочной железы (экстрактивные вещества, продукты, богатые эфирными маслами), тугоплавкие жиры, жареные блюда, продукты, богатые холестерином, пуринами, диету обогащают овощами и фруктами, за счёт чего усиливаются желчегонное действие других пищевых веществ, перистальтика кишечника, обеспечивается максимальное выведение холестерина с калом. *Кулинарная обработка:* пищу готовят в варёном виде. *Энергетическая ценность:* 2200–2500 ккал (9211–10 467 кДж). *Состав:* белков 80–90 г, жиров 80–90 г, углеводов 300–350 г. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* пища в тёплом виде, холодные блюда исключены.

ДИЕТА № 5а. *Показания:* острые гепатиты и холециститы, обострения хронических гепатитов, холециститов и желчнокаменной болезни. *Общая характеристика:* физиологически полноценная, умеренное ограничение жиров и поваренной соли, механических

и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, исключение продуктов и блюд, усиливающих процессы брожения и гниения в кишечнике, а также сильных стимуляторов желчеотделения, секреции желудка, поджелудочной железы, веществ, раздражающих печень (экстрактивные вещества, органические кислоты, продукты, богатые эфирными маслами, жареные блюда, содержащие продукты неполного расщепления жира — альдегиды и акролеины, тугоплавкие жиры, продукты, богатые холестерином, пуринами). *Кулинарная обработка:* пища в варёном виде, протёртая. *Энергетическая ценность:* до 2500 ккал (10467 кДж). *Состав:* белков 80–90 г, жиров 70–80 г (при резко выраженном диспепсическом синдроме до 50 г), углеводов 300–350 г. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* пища в тёплом виде, холодные блюда исключены.

ДИЕТА № 5п. *Показания:* хронический панкреатит. *Общая характеристика:* низкая энергетическая ценность, физиологическая норма белка (1/3 животного происхождения) с резким ограничением жиров и углеводов, исключают продукты, вызывающие вздутие кишечника, содержащие грубую клетчатку, богатые экстрактивными веществами, стимулирующие секрецию пищеварительных соков. *Кулинарная обработка:* пищу готовят в варёном виде или на пару, жидкой или полужидкой консистенции. *Энергетическая ценность:* 1800 ккал (7536 кДж). *Состав:* белков 80 г, жиров 40–60 г, углеводов 200 г, свободной жидкости 1,5–2 л, поваренной соли 8–10 г. *Минеральный состав:* калия 3800 мг, кальция 1100 мг, магния 500 мг, фосфора 1700 мг, железа 30 мг, натрия 4050 мг. *Содержание витаминов:* витамина А 1,5 мг, каротина 12,6 мг, витамина В₁ 1,8 мг, витамина РР 19 мг, витамина С 115 мг.

ДИЕТА № 5щ. *Показания:* постхолецистэктомический синдром в стадии обострения. *Энергетическая ценность:* 2100 ккал (8792 кДж). *Состав:* белков 90 г, жиров 60 г, углеводов 300 г, поваренной соли 6 г.

ДИЕТА № 5л/ж (липотропно-жировая). *Показания:* хронические заболевания печени с желчезастойным синдромом. *Энергетическая ценность:* 2750 ккал (11514 кДж). *Состав:* белков 90 г, жиров 110 г, углеводов 350 г, поваренной соли 8 г.

ДИЕТА № 5р (при резекции желудка). *Показания:* демпинг-синдром после резекции желудка по поводу язвенной болезни. *Энергетическая ценность:* 2900 ккал (12142 кДж). *Состав:* белков 120 г, жиров 90 г, углеводов 400 г, поваренной соли 8 г.

ДИЕТА № 6. *Показания:* подагра с суставными и внесуставными проявлениями (уратный нефролитиаз, подагрическая нефропатия без признаков почечной недостаточности), идиопатическая и симптоматическая гиперурикемия (за исключением вторичной гиперурикемии при ХПН), мочекишный диатез, эритремия и другие заболевания, при которых показано исключение мясных и рыбных продуктов. *Общая характеристика:* физиологически полноценная, нормальное суммарное содержание белков, но со сниженной суммарной квотой животных белков, нормальное содержание жиров и углеводов, исключают продукты, богатые пуриновыми соединениями, вводят продукты, содержащие щелочные радикалы (овощи, фрукты, ягоды, молоко), умеренно ограничивают поваренную соль, большим с избыточной массой тела ограничивают и углеводы. *Кулинарная обработка:* пища в неизмельчённом виде, приготовленная на пару или отваренная в воде. *Режим питания:* 5 раз в сутки; обильное питьё до 2–2,5 л жидкости в виде чая, фруктовых и ягодных морсов, щелочных вод.

ДИЕТА № 7. *Показания:* острый гломерулонефрит в период выздоровления, хронический гломерулонефрит с маловыраженными изменениями в осадке мочи, гипертоническая болезнь и другие ситуации, когда необходима бессолевая диета, нефропатия беременных. *Общая характеристика:* бессолевая, по набору продуктов и характеру кулинарной обработки такая же, как и диеты № 7а и 7б, но количество белков увеличивают до 80 г путём добавления мяса или рыбы в отварном виде, а также творога; содержание поваренной соли в продуктах около 2 г; в повышенном количестве дают витамины

С, Р и группы В; для больных с нефротическим синдромом и сохранённой функцией почек назначают диету № 7 с повышенным содержанием белка (до 140 г), липотропных факторов, полиненасыщенных жирных кислот и витаминов. *Энергетическая ценность:* 2700 ккал (11 304 кДж). *Состав:* белков 70 г, жиров 90 г, углеводов 400 г. *Режим питания:* дробный (6 раз в сутки).

ДИЕТА № 7а. *Показания:* острый гломерулонефрит (после проведённых рисово-яблочных, картофельных или сахарных дней), хронический гломерулонефрит в стадии почечной недостаточности, резко выраженное нарушение азотовыделительной функции почек. *Общая характеристика:* диета с резким ограничением белков, жиры и углеводы в пределах физиологической нормы; бессолевая, гипонатриевая диета (пищу готовят без соли, специально выпекают бессолевой хлеб), содержание натрия в продуктах питания составляет 400 мг, что соответствует 1 г поваренной соли; больные с недостаточностью функции почек при наличии азотемии по назначению лечащего врача добавляют 1–3 г поваренной соли, им разрешают давать столько жидкости, сколько выделено мочи за предыдущие сутки. Резкое ограничение белка (до 20 г), преимущественно за счёт растительного, при одновременном введении в организм минимально необходимого количества эссенциальных аминокислот с полноценным животным белком. Исключаются вещества и напитки, раздражающие почки (алкоголь, азотистые экстрактивные вещества, крепкий кофе, чай, какао и шоколад, острые, солёные закуски). В качестве источника ряда витаминов и минеральных солей используют различные соки (арбузный, сливовый, яблочный, вишнёвый, виноградный и др.). *Кулинарная обработка:* овощи, фрукты и ягоды используют в достаточном количестве, часто в сыром виде, все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием, поджариванием. *Энергетическая ценность:* 2260 ккал (9462 кДж). *Состав:* белков 20 г (из них животных 15 г), жиров 80 г (из них животных 50–55 г), углеводов 350 г, поваренной соли 1,5–2,5 г (в продуктах), свободной жидкости 1–1,5 л. *Масса суточного рациона:* 2,3 кг. *Минеральный состав:* кальция 230 мг, калия 1630 мг, магния 100 мг, фосфора 390 мг, железа 16 мг. *Содержание витаминов:* ретинола 0,7 мг, каротина 5,5 мг, тиамина 0,45 мг, рибофлавина 0,47 мг, никотиновой кислоты 4,5 мг, витамина С 120 мг. *Режим питания:* 5 раз в сутки. *Температура пищи:* обычная.

ДИЕТА № 7б. *Показания:* острый нефрит (после диеты № 7а), обострение хронического нефрита с отёками, повышенным АД, но с сохранённой функцией почек, умеренно выраженное нарушение азотовыделительной функции почек. *Общая характеристика:* содержание жиров и углеводов в пределах физиологической нормы, но количество белков увеличено до 45–50 г, с добавлением одной порции отварного мяса или отварной рыбы и 200 г молока или кефира, в остальном по набору продуктов и характеру кулинарной обработки диета такая же, как и № 7а. *Кулинарная обработка:* овощи, фрукты и ягоды используют в достаточном количестве, часто в сыром виде, все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием, поджариванием. *Энергетическая ценность:* 2700 ккал (11 304 кДж). *Состав:* белков 40 г, жиров 80–90 г, углеводов 450 г, поваренной соли 2–3 г (в продуктах), свободной жидкости 1–1,5 л. *Масса суточного рациона:* 2,5 кг. *Минеральный состав:* кальция 460 мг, калия 2650 мг, фосфора 690 мг, магния 200 мг. *Содержание витаминов:* ретинола 0,95 мг, каротина 5,5 мг, тиамина 0,7 мг, рибофлавина 1,1 мг, никотиновой кислоты 7,5 мг, витамина С 130 мг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* обычная.

ДИЕТА № 7в. *Показания:* нефротический синдром. *Общая характеристика:* резкое ограничение поваренной соли, экстрактивных веществ, жидкости, повышение содержания белка, преимущественно за счёт яичного, молочного и рыбного; полное обеспечение потребности организма минеральными веществами, витаминами и микроэлементами; исключение из рациона веществ, напитков и продуктов, раздражающих почки (алкоголь, азотистые экстрактивные вещества, какао, шоколад, острые,

солёные закуски); включение в рацион растительных масел (1/3 от общего количества жира), метионина и фосфатидов, оказывающих липотропное действие. *Кулинарная обработка*: все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием. *Энергетическая ценность*: 2900 ккал (12142 кДж). *Состав*: белков 120 (из них 60 г животных), жиров 75 г (из них 25 г растительного происхождения), углеводов 450 г (рафинированных 50 г), поваренной соли 2–3 г (в продуктах), свободной жидкости 800 мл. *Масса суточного рациона*: 2,5 кг. *Минеральный состав*: калия 3000 мг, кальция 800 мг, магния 350 мг, фосфора 1000 мг. *Содержание витаминов*: ретинола 1,7 мг, тиамина 2 мг, рибофлавина 2,1 мг, никотиновой кислоты 17,5 мг, витамина С 100 мг. *Режим питания*: дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи*: обычная.

ДИЕТА № 7г. Показания: терминальная стадия ХПН (гемодиализ). *Общая характеристика*: в диете предусмотрено оптимальное содержание белков, жиров и углеводов, резкое ограничение поваренной соли (2–3 г в продуктах), ограничение свободной жидкости до 700–800 мл/сут при одновременном введении в организм необходимого количества вымываемых при диализе аминокислот (валин, треонин, изолейцин, гистидин, серин, цитруллин, аргинин, аланин, орнитин) с полноценным животным белком. Полноценное обеспечение витаминами. Ограничиваются мучные и крупяные блюда из-за высокого содержания в них растительного белка, продукты с большим содержанием калия (чёрная смородина, изюм, вишня, чернослив, грибы и т.д.). *Кулинарная обработка*: все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде, благодаря чему уменьшается количество экстрактивных веществ. *Энергетическая ценность*: 2740–3000 ккал (11472–12560 кДж). *Состав*: белков 60 г (из них 3/4 животного происхождения), жиров 110 г, углеводов 450 г, поваренной соли 2–3 г (в продуктах), свободной жидкости 700–800 мл. *Минеральный состав*: калия 2542,5 мг, кальция 624,5 мг, магния 301,6 мг, фосфора 856,3 мг. *Содержание витаминов*: ретинола 1,5 мг, каротина 4,9 мг, тиамина 1,3 мг, рибофлавина 2,5 мг, никотиновой кислоты 13,4 мг, витамина С 250 мг. *Режим питания*: дробный (6 раз в сутки).

ДИЕТА № 7р. Показания: гиперурикемия. *Общая характеристика*: гипонатриевый рацион, полноценный по химическому составу и достаточный по энергетической ценности, с белком преимущественно растительного происхождения (75%), с максимальным удалением пуриновых оснований. *Кулинарная обработка*: все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием. *Энергетическая ценность*: 2660–2900 ккал (11137–12142 кДж). *Состав*: белков 70 г, жиров 80–90 г, углеводов 400–450 г. *Режим питания*: дробный (5–6 раз в сутки).

ДИЕТА № 8. Показания: ожирение при отсутствии заболеваний органов пищеварения, печени и сердечно-сосудистой системы, требующих специальных режимов питания. *Общая характеристика*: ограничение калорийности пищи, главным образом за счёт углеводов и отчасти за счёт жиров; содержание белков выше физиологической нормы, вводят овощи и фрукты в достаточном количестве, ограничивают поваренную соль, исключают вкусовые приправы и азотистые экстрактивные вещества, возбуждающие аппетит, умеренно ограничивают введение свободной жидкости. *Энергетическая ценность*: 1750 ккал (7327 кДж). *Состав*: белков 100 г, жиров 80 г, углеводов 150 г, поваренной соли 2–3 г. *Режим питания*: частые приёмы малокалорийной пищи достаточного объёма, устраняющие чувство голода.

ДИЕТА № 8а. Показания: ожирение при отсутствии заболеваний органов пищеварения, печени и сердечно-сосудистой системы, требующих специальных режимов питания. Назначается после диеты № 8. *Общая характеристика*: ограничение калорийности пищи, главным образом за счёт углеводов и отчасти за счёт жиров, содержание белков выше физиологической нормы, вводят овощи и фрукты в достаточном количестве, ограничивают поваренную соль, исключают вкусовые приправы и азотистые экстрактивные вещества, возбуждающие аппетит, умеренно ограничивают введение свободной жидкости. *Энергетическая ценность*: 1280 ккал (5359 кДж). *Состав*: белков 80 г, жиров

60 г, углеводов 100 г, поваренной соли 2–3 г. *Режим питания:* частые приёмы малокалорийной пищи достаточного объёма, устраняющие чувство голода.

ДИЕТА № 86. *Показания:* ожирение при отсутствии заболеваний органов пищеварения, печени и сердечно-сосудистой системы, требующих специальных режимов питания. *Общая характеристика:* более строгий вариант диет № 8, 8а. *Энергетическая ценность:* 800 ккал (3349 кДж). *Состав:* белков 60 г, жиров 30 г, углеводов 70 г, поваренной соли 2–3 г.

ДИЕТЫ № 9, 9а. *Показания:* сахарный диабет при отсутствии ацидоза и сопутствующих заболеваний внутренних органов. *Общая характеристика:* диета с содержанием белков выше физиологической нормы, умеренным ограничением жиров и углеводов, легкоусвояемые углеводы исключают, в диету вводят вещества, оказывающие липотропное действие; пища содержит довольно много овощей; ограничивают соль и продукты, богатые холестерином. *Кулинарная обработка:* всю пищу готовят в основном в отварном и запечённом виде. *Энергетическая ценность:* 2300 ккал (9630 кДж). *Состав:* белков 100 г, жиров 70–80 г, углеводов 300 г, поваренной соли 12 г, свободной жидкости до 1,5–2 л. *Масса суточного рациона:* до 3 кг. *Режим питания:* приём пищи 6 раз в сутки; углеводы распределяют на весь день; сразу после инъекции инсулина и через 2–2,5 ч после неё больной должен получать пищу, содержащую углеводы. *Температура пищи:* обычная.

ДИЕТА № 10. *Показания:* заболевания сердечно-сосудистой системы (ревматизм и пороки сердца, гипертоническая болезнь, ИБС), недостаточность кровообращения I–IIА стадии, заболевания нервной системы, хронический нефрит и пиелонефрит только с изменениями в осадке мочи. *Общая характеристика:* диета с ограничением поваренной соли до 6–8 г (3–4 г в продуктах и 3–4 г на руки больному), свободной жидкости 1,2 л (включая супы, кисели и т.п.). Исключаются вещества, возбуждающие ЦНС и сердечно-сосудистую систему, т.е. все виды алкогольных напитков, крепкий чай и натуральный кофе, какао, шоколад, мясные, рыбные и грибные навары, острые блюда, копчёности, продукты, богатые холестерином. Ограничиваются продукты, вызывающие метеоризм. Рекомендуются продукты преимущественно щелочных валентностей (молоко и молочные изделия, фрукты, овощи и соки из них) и богатые липотропными веществами (творог, треска, овсяная каша и др.). *Кулинарная обработка:* с умеренным механическим щажением, все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием, поджариванием. *Энергетическая ценность:* 2350–2600 ккал (9839–10886 кДж). *Состав:* белков 90 г (из них 50 г животных), жиров 65–70 г (из них 20 г растительных), углеводов 350–400 г, поваренной соли до 6–8 г. *Режим питания:* приём пищи 5–6 раз в сутки в умеренном количестве, ужин за 3 ч до сна. При сердечно-сосудистых заболеваниях введение свободной жидкости ограничивают до 1000–1200 мл.

ДИЕТА № 10а. *Показания:* болезни сердца с недостаточностью кровообращения II–III стадии, эссенциальная артериальная гипертензия с недостаточностью кровообращения или нарушением мозгового кровообращения: инфаркт миокарда в остром или подостром периоде. *Общая характеристика:* содержание белков в пределах нижней границы физиологической нормы, умеренное ограничение жира и углеводов; всю пищу готовят без соли, используют специальный бессолевой хлеб; введение свободной жидкости ограничивают; все продукты готовят в варёном виде или на пару; поваренной соли в продуктах питания не более 1,5–1,8 г. Полная компенсация физиологической потребности в витаминах С, Р, РР, В₁, В₂. *Кулинарная обработка:* с умеренным механическим щажением, все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием, поджариванием. *Энергетическая ценность:* 2500–2600 ккал (10467–10886 кДж). *Состав:* белков 50–60 г, жиров 50 г, углеводов 300 г (из них 60–80 г сахара и других сладостей), поваренной соли 2–3 г на руки больному, свободной жидкости до 0,6 л. *Масса суточного рациона:* 2 кг. *Режим питания:* не менее 6 раз в сутки, в небольшом объёме.

ДИЕТА № 10б. Показания: ревматизм с малой степенью активности процесса (вяло и латентно текущий возвратный ревмокардит) без нарушения кровообращения, ревматизм в неактивной фазе и в фазе затухания. *Общая характеристика:* диета с повышенным содержанием полноценного белка, ограничением легкоусвояемых углеводов, экстрактивных веществ, поваренной соли и адекватным уровнем витаминов С, Р, РР и группы В. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием, поджариванием, овощи — в разваренном и сыром виде. *Энергетическая ценность:* около 2600 ккал (10 886 кДж). *Состав:* белков 120 г (из них 50% животного происхождения), жиров 100 г, углеводов 300 г, поваренной соли 3–5 г на руки больному, свободной жидкости до 1,5 л. *Масса суточного рациона:* 2,5 кг. *Режим питания:* дробный (5–6 раз в сутки). *Температура пищи:* обычная.

ДИЕТА № 10с. Показания: ИБС, атеросклероз венечных, мозговых, периферических сосудов, эссенциальная артериальная гипертензия II–III стадии. *Общая характеристика:* диета с ограничением поваренной соли и жиров, с заменой значительного количества животного жира растительным и включением продуктов, богатых клеточными оболочками, липотропными веществами, аскорбиновой кислотой, витаминами Р, группы В (особенно В₆), солями калия и магния. Диета включает продукты моря. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят без соли, мясо и рыбу — в варёном виде или с последующим запеканием. *Энергетическая ценность:* 2190–2570 ккал (9169–10 760 кДж). *Состав:* белков 90 г, жиров 70 г, углеводов 300 г (для лиц с повышенной массой); белков 100 г, жиров 80 г, углеводов 350 г (для лиц с нормальной массой тела), поваренной соли 3–5 г, свободной жидкости 1 л. *Масса суточного рациона:* 2 кг. *Минеральный состав:* кальция 0,5–0,8 г, фосфора 1–1,6 г, магния 1 г. *Содержание витаминов:* С 100 мг, В₁ 4 мг, В₂ 3 мг, РР 15–30 мг, В₆ 3 мг. *Режим питания:* 6 раз в сутки.

ДИЕТА № 10р. Показания: ревматоидный артрит. *Энергетическая ценность:* 2500 ккал (10 467 кДж). *Состав:* белков 110 г, жиров 70 г, углеводов 350 г, поваренной соли 2–3 г на руки.

ДИЕТА № 10г. Показания: эссенциальная артериальная гипертензия. *Общая характеристика:* бессолевая диета с повышенным содержанием аскорбиновой кислоты, тиамина, рибофлавина, пиридоксина, никотиновой кислоты, витамина Р, солей магния и калия. В диету включаются продукты, богатые липотропными веществами, клеточными оболочками, продукты моря, содержащие органический йод (морская капуста). *Энергетическая ценность:* 2740 ккал (11 472 кДж). *Состав:* белков 100 г, жиров 80 г (в основном растительных), углеводов 400 г, поваренная соль исключается.

ДИЕТА № 11. Показания: туберкулез лёгких при отсутствии заболеваний внутренних органов. *Общая характеристика:* калорийная диета с повышенным содержанием белков и витаминов, умеренным увеличением жиров и углеводов; в пищевой рацион включают в достаточном количестве молочные продукты, богатые кальцием; поваренная соль и жидкость в пределах нормы. *Кулинарная обработка:* обычная с сохранением азотистых экстрактивных веществ; пряности разрешены. *Энергетическая ценность:* 2700–3100 ккал (11 304–12 979 кДж). *Состав:* белков 100–120 г, жиров 90–100 г, углеводов 300–400 г, поваренной соли 8 г, свободной жидкости до 1 л. *Содержание витаминов:* витамина С до 300 мг, витамина В₁ до 5 мг, витамина А до 5 мг. *Режим питания:* 4–5 раз в сутки.

ДИЕТА № 12. Показания: заболевания нервной системы. По химическому составу диета приближается к диете № 15. В настоящее время она практически не применяется, так как в зависимости от характера заболевания нервной системы и сопутствующих нарушений в других системах организма назначают различные варианты диет № 5, 10, 15.

ДИЕТА № 13. Показания: инфекционные болезни в остром лихорадочном периоде, ангины. *Общая характеристика:* содержание белков на нижней границе физиологической нормы, умеренное ограничение жиров, углеводов; вводится повышенное количество жидкости в виде витаминизированных напитков; пищу дают в протёртом виде

с умеренными химическими раздражителями. *Режим питания:* не менее 6 раз в сутки, в ограниченном количестве.

ДИЕТА № 14. *Показания:* фосфатурия с щелочной реакцией мочи и выпадением осадка фосфорно-кальциевых солей. *Общая характеристика:* в диету вводят продукты, способствующие изменению реакции мочи в кислую сторону; исключают продукты, оказывающие ощелачивающее действие и богатые кальцием (молоко, творог, сыр); общее количество свободной жидкости 1,5–2 л. *Кулинарная обработка:* обычная. *Режим питания:* 4–5 раз в сутки.

ДИЕТА № 15. *Показания:* различные заболевания при отсутствии показаний для назначения специальной лечебной диеты и при нормальном состоянии органов пищеварения. *Общая характеристика:* содержание белков, жиров, углеводов и калорийность соответствуют нормам питания здорового человека, не занятого физическим трудом; витамины в повышенном количестве; пища состоит из разнообразных продуктов; исключают труднопереносимые жирные блюда, сдобное тесто; пряности в умеренном количестве. *Кулинарная обработка:* обычная, рациональная, с сохранением витаминов. *Энергетическая ценность:* 3100 ккал (12979 кДж). *Состав:* белков 100 г, жиров 90 г, углеводов 450 г, поваренной соли 8–10 г. *Режим питания:* 4–5 раз в сутки.

НУЛЕВАЯ ДИЕТА. *Показания:* диету назначают в первые дни после операции на желудке и кишечнике, а также при полубессознательном состоянии (нарушение мозгового кровообращения, ЧМТ, лихорадочные состояния). *Общая характеристика:* пища состоит из жидких и желеобразных блюд; молоко и плотные пищевые продукты, даже в виде пюре, исключают, разрешают чай с сахаром, фруктовые и ягодные кисели, желе, отвар шиповника с сахаром, соки свежих ягод и фруктов, разведенные сладкой водой, слабый бульон, рисовый отвар. *Режим питания:* пищу дают частыми приемами в малом количестве в течение дня и ночью; диету назначают, как правило, не более чем на 2–3 дня.

ДИЕТА БАЗИСНАЯ ГИПОАЛЛЕРГЕННАЯ. *Показания:* пищевая аллергия. *Общая характеристика:* применяется в стационаре в течение 7–10 дней с дальнейшим составлением индивидуальной гипоаллергенной диеты. Диета физиологически полноценная, содержит физиологически нормальное количество белка, жира, углеводов; химически щадящая, гипохлоридная (ограничение поваренной соли до 6–8 г/сут), ограничение свободной жидкости при отеке Квинке до 600 мл. *Исключаются:* мясные, рыбные, куриные, грибные бульоны, жареные блюда, изделия из сдобного теста, соленья, копчености, маринады, специи, консервы, колбасы, сосиски, сало, жир в натуральном виде и для приготовления блюд, газированные напитки, алкоголь, пиво, майонез, кетчуп, шоколад, кофе, какао, орехи, мед, цитрусовые, клубника, земляника, овощи и фрукты красных сортов, редис, редька, лук, чеснок. *Ограничиваются:* блюда из рыбы, курицы, яйца, молоко при индивидуальной переносимости, овощные и фруктовые соки, белый хлеб, сыр, многокомпонентные блюда, сахар, варенье. *Разрешается:* замена одних продуктов другими с сохранением пищевой ценности рациона. Коровье молоко можно заменить соевым, козьим, кобыльим, сухой молочной смесью и др. Непереносимые белки животного происхождения (яичный белок, рыба, курица) подлежат замене белками творога, бобовых. *Кулинарная обработка:* все блюда готовят в отварном виде с 3-кратной сменой бульона при варке мяса, рыбы, курицы, без соли. Яйца термически обрабатываются не менее 15 мин, овощи не пассируются. Измельчение блюд по показаниям. *Энергетическая ценность:* 2600–2900 ккал (10886–12142 кДж). *Состав:* белков 80–90 г (из них растительных 40 г), жиров 70–80 г (из них растительных 40 г), углеводов 380–420 г (из них простых до 30 г). *Режим питания:* дробный (6 раз в сутки). *Температура пищи:* горячих блюд не выше 62 °С, холодных не ниже 15 °С.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Показатель	Значения в традиционных единицах	Коэффициент пересчёта	Значения в единицах СИ
1	2	3	4
Биохимические показатели крови			
Общий азот			0,87 моль/л
Азот белков			0,86 моль/л
Небелковый (остаточный)			14,3–28,5 ммоль/л
Альбумин	3,6–5 г%	10	36–50 г/л
Аммиак (в сыворотке)			
Оптический тест, 340 нм			11–35 мкмоль/л
По Конвею			29–79 мкмоль/л
Аммиак плазмы			19–43 мкмоль/л
Ацетон (в сыворотке)			
качественная реакция	Отрицательная		Отрицательная
количественная реакция	0,3–2 мг%		3–20 мг/л
Белок общий	6,5–8,5 г%	10	65–85 г/л
Билирубин			
Общий	0,2–1,3 мг%	17,1	3,4–22,2 мкмоль/л
Прямой	0–0,3 мг%	17,1	0–5,1 мкмоль/л
Гаптоглобин (в сыворотке)			
Суммарно	0,44–3,03 г/л		
Тип 1–1	0,8–2,1 г/л		
Тип 2–1	0,7–3,4 г/л		
Тип 2–1	0,1–2,1 г/л		
Гексозы, связанные с белками (в сыворотке)	1,05–1,15 г/л	5,62	5,8–6,4 ммоль/л
Глюкоза плазмы натощак	65–110 мг%	0,055	3,58–6,05 ммоль/л
Гликозилированный Нб	4,4–6,3%		
Гликопротеиды (в сыворотке)	1,2–1,6 г/л		
Железо			
Общее	50–175 мкг%	0,179	9–31,3 мкмоль/л
Общая железосвязывающая способность сыворотки	250–450 мкг%	0,179	44,8–80,6 мкмоль/л
Насыщение трансферрина	20–50%		
Жёлчные кислоты (в сыворотке суммарно)			2,5–6,8 мкмоль/л

1	2	3	4
Жирные кислоты свободные (неэтерифицированные — НЭЖК — в сыворотке)			0,30–0,90 ммоль/л
Олеиновая	26–45%		
Пальмитиновая	20–25%		
Стеариновая	10–14%		
Линолевая	8–25%		
Калий			
Сыворотка	3,5–5 мэкв/л	1	3,4–5,3 ммоль/л
Эритроциты			78–96 ммоль/л
Кальций			
Общий	8,9–10,3 мг%	0,25	2,23–2,57 ммоль/л
Свободный	4,6–5,1 мг%	0,25	1,15–1,27 ммоль/л
Креатин (в сыворотке)			
Мужчины			13–53 мкмоль/л
Женщины			27–71 мкмоль/л
Креатинин (в сыворотке)			
Мужчины	0,5–1,7 мг%	88,3	44–150 мкмоль/л
Женщины	0,5–1,11 мг%	88,3	44–97 мкмоль/л
Лактат (плазма)			0,5–2,2 ммоль/л
Лактат (цельная кровь)			0,3–1,3 ммоль/л
Липиды общие (в сыворотке)	3,5–8 г/л		
ЛП (в сыворотке)			
α -ЛП, ЛПВП _{1,2,3}			
Мужчины	2,572–4,188 г/л		
Женщины	3,12–4,56 г/л		
β -ЛП, ЛПНП			
Мужчины	2,304–3,756 г/л		
Женщины	2,13–3,51 г/л		
пре- β -ЛП, ЛПОНП			
Мужчины	0,341–0,999 г/л		
Женщины	0,228–0,672 г/л		
Литий			0,5–1,5 ммоль/л
Магний (значения выше у женщин во время менструаций)	1,3–2,2 мэкв/л	0,5	0,65–1,1 ммоль/л
α -Макроглобулин (в сыворотке)			
Мужчины	1,50–3,50 г/л		
Женщины	1,75–4,20 г/л		
Медь (общая)	70–155 мкг%	0,157	11–24,3 мкмоль/л

1	2	3	4
Миоглобин (в сыворотке)	<95 нг/мл		
Мочевина (в сыворотке)			2,5–8,32 ммоль/л
Мочевая кислота	3–8 мг%	59,5	179–476 мкмоль/л
Натрий			
Сыворотка	135–145 мэкв/л	1	135–145 ммоль/л
Эритроциты			13,5–22 ммоль/л
Осмолярность	270–290 мосм/кг	1	270–290 мосм/кг
С-пептид (в сыворотке)	1,4–2,2 мкг/л		
Пировиноградная кислота (пируват)	0–0,11 мэкв/л	1	0–0,11 ммоль/л
Порфирины			
Общие порфирины (в эритроцитах)			150–600 мкмоль/л
Свободный протопорфирин (в эритроцитах)			216–810 мкмоль/л
Протеиназные ингибиторы			
С1-активатор	0,15–0,35 г/л		
β_2 -Антиколлагеназа	0,05 г/л		
α -Антитрипсин	0,06 г/л		
Антитромбин III	0,290 г/л		
α_1 -Антихимотрипсин	0,3–0,6 г/л		
Интер- α -трипсин ингибитор	0,2–0,7 г/л		
α_2 -Макроглобулин	0,5–2,5 г/л		
α_1 -Протеиназный ингибитор	2–4 г/л		
Протромбин (в сыворотке)			1,4–2,1 мкмоль/л
Серомукоид (серогликоиды общие, в сыворотке)	0,22–0,28 г/л		
Серотонин			
Кровь			0,22–2,05 мкмоль/л
Плазма			0,28–1,7 мкмоль/л
Сыворотка	1/10 от цельной крови		
В тромбоцитах			230–610 нмоль/10 ⁹ клеток
Сиаловые кислоты (N-ацетил- и N-глицилпроизводные нейраминной кислоты, в сыворотке)	0,180–0,220 усл. ед. 620–730 мг/л (реакция Гесса)		2–2,36 ммоль/л (по нейраминной кислоте)
Среднемолекулярные пептиды (в сыворотке, нормальные величины переменны)	0,180–0,250 усл. ед. (254 нм) и 0,260–0,380 усл. ед. (280 нм)		
Тимолова проба (в сыворотке)	0–4 ед.		
Трансферрин (сидерофилин) в сыворотке			

1	2	3	4
Мужчины	2,3–4 г/л		
Женщины	3–3,8 г/л		
Триглицериды натощак	<250 мг%	0,113	<2,83 ммоль/л
Триацилглицерины (триглицериды, желательные уровни для взрослых)			
Мужчины			0,45–1,81 ммоль/л
Женщины			0,40–1,53 ммоль/л
Ферритин			
Мужчины	36–262 нг/мл	2,25	81–590 пмоль/л
Женщины	10–155 нг/мл	2,25	23–349 пмоль/л
α_1 -Фетопроtein (в сыворотке)	<30 мкг/л		
Весовым методом	3,566–3,634 г/л		
Спектрографическим методом	3,371–3,649 г/л		
Фибронектин (по В.Н.Титову и соавт., 1985)	246–399 мкг/мл		
Фолиевая кислота			
Плазма	1,7–12,6 нг/мл	2,27	3,9–28,6 нмоль/л
Эритроциты	153–602 нг/мл	2,27	347–1367 нмоль/л
Фосфат	2,5–4,5 мг%	0,323	0,81–1,45 ммоль/л
Фосфолипиды общие (в сыворотке)			2,52–2,91 ммоль/л
Фосфор липоидный (в сыворотке)			1,97–4,68 ммоль/л
Фосфор неорганический (в сыворотке)			0,646–1,292 ммоль/л
Хлориды			
В крови			77–87 ммоль/л
В сыворотке			96–108 ммоль/л
В поте			0–30 ммоль/л
Холестерин			
Нормальный	<200 мг%	0,0259	<5,18 ммоль/л
Пограничный	200–239 мг%	0,0259	5,18–6,19 ммоль/л
Высокий	240 мг%	0,0259	6,22 ммоль/л
Холестерин ЛВП	27–98 мг%	0,0259	0,70–2,54 ммоль/л
Церулоплазмин	21–53 мг%	0,063	1,3–3,3 ммоль/л
Цинк	70–150 мкг/мл		10,7–22,9 мкмоль/л
СО ₂ плазмы		1	22–31 ммоль/л
Эритроциты, нуклеотиды			
Электрофорез			
АТФ			600–1400 мкмоль/л
АДФ			250–800 мкмоль/л

1	2	3	4
АТФ / АДФ	2		
Тонкослойная хроматография			
АТФ			723,6–728,4 мкмоль/л
АДФ			260,8–263,2 мкмоль/л
АМФ			2,8–5,4 мкмоль/л
Эритроциты, электролиты			
Калий			79,4–112,6 ммоль/л
Натрий			12,5–21,7 ммоль/л
Магний			1,65–2,65 ммоль/л
Медь			14,13–23,55 ммоль/л
Этанол			0–2,7 ммоль/л
Интоксикация			65–87 ммоль/л
Ступор			87–109 ммоль/л
Кома			>109 ммоль/л

Кислотно-щелочное состояние

Кровь			
pH			7,35–7,45
Артериальная			7,37–7,45
Венозная			7,34–7,43
pCO ₂			
Мужчины			4,7–6 кПа
Женщины			4,3–5,7 кПа
pO ₂ , артериальная кровь			10,2–13,1 кПа
HCO ₃ ⁻			
Мужчины			23,6–27,2 мэкв/л
Женщины			21,8–27,2 мэкв/л
Стандартный бикарбонат плазмы крови			
Мужчины			22,5–26,9 ммоль/л
Женщины			21,8–26,2 ммоль/л
Буферные основания, капиллярная кровь			43,7–53,5 ммоль/л
Избыток основания			
Капиллярная кровь			
Мужчины			От -2,7 до +2,5 ммоль/л
Женщины			От -3,4 до +1,4 ммоль/л
Артериальная кровь			
Мужчины			От -1 до +3,1 ммоль/л
Женщины			От -1,8 до +2,8 ммоль/л

1	2	3	4
Ферменты сыворотки			
Альдолаза	0–11 МЕ/л (30°)		0–11 МЕ/л (30°)
Амилаза	35–118 МЕ/л	0,01667	0,58–1,97 мккат/л
Аминотрансферазы			
Аланинаминотрансфераза	7–53 МЕ/л	0,01667	0,12–0,88 мккат/л
Аспаратаминотрансфераза	11–47 МЕ/л	0,01667	0,18–0,78 мккат/л
Антигиалуронидаза	<250 ед.		
Анти-О-стрептолизин	<250 ед.		
α_2 -Антиплазмин ($X \pm 20\%$)	80–120%		
α_1 -Антитрипсин	300–600 МЕ; 2–2,4 г/л	18,52	37,04–74,08 мкмоль/л
Антитромбин III	22,5–25,9 Е/мл		
Гистаминаза	0,03–0,51 мг/ч·л		
Гликогенфосфорилаза	0–20 МЕ/л		
γ -Глутамилтранспептидаза			
Мужчины	20–76 МЕ/л	0,01667	0,33–1,27 мккат/л
Женщины	12–54 МЕ/л	0,01667	0,2–0,9 мккат/л
Кислая фосфатаза	0–0,7 МЕ/л	16,67	0–11,6 нкат/л
Креатинфосфокиназа (КФК)			
Мужчины	30–220 МЕ/л	0,01667	0,5–3,67 мккат/л
Женщины	20–170 МЕ/л	0,01667	0,33–2,86 мккат/л
МВ-фракция КФК	0–12 МЕ/л	0,01667	0–0,20 мккат/л
ЛДГ	90–280 МЕ/л	0,01667	1,50–4,67 мккат/л
Липаза	2,3–20 МЕ%	0,1667	0,38–3,33 мккат/л
Липопротеинлипаза (ЛПЛ, диацилглицероллипаза; натошак, после введения гепарина)			
Общая ЛПЛ			18,9–28,62 ммоль/ч
Печёночная ЛПЛ			10,14–16,98 ммоль/ч
Внепечёночная ЛПЛ (субстрат — интралипид, рН-метрия)			7,20–13,20 ммоль/ч
5'-Нуклеотидаза	2–16 МЕ/л	0,01667	0,03–0,27 мккат/л
Пепсиноген	124–142 мкг/л		
Плазминоген			
Плазма	409–559 мг/л		
Сыворотка	388–564 мг/л		
Трипсин (в сыворотке)	10–60 мкг/л		
Фосфатаза кислая (в сыворотке)	0–0,7 МЕ/л	16,67	0–11,6 нкат/л
Фосфатаза щелочная (в сыворотке)	38–126 МЕ/л	0,01667	0,63–2,10 мккат/л
Холинэстераза			59,96–98,36 мкмоль/с·л

1	2	3	4
Гормоны сыворотки			
Альдостерон			
Женщины (при беременности выше в два раза)	5–30 нг%		0,14–0,83 нмоль/л
Мужчины	6–22 нг%		0,17–0,61 нмоль/л
Ангиотензин I (в плазме)	11–88 нг/л		
Ангиотензин II (в артериальной крови, в венозной крови 50–75% от концентрации в артериальной крови)	2,4±1,2 нг/л		
Ангиотензиноген (в плазме)	2,4±0,4 мг/л		
АДГ (вазопрессин)	2,9±1 нг/л		
Гастрин натошак	0–130 пг/мл		
Гидрокортизон			
В 8 ч	50–230 мкг/л	0,0028	0,14–0,64 мкмоль/л
В 16 ч	30–150 мкг/л	0,0028	0,084–0,42 мкмоль/л
В 20 ч	<50% от уровня в 8 ч		
Глюкагон (в плазме)	30–210 нг/л		
Гормон роста	0–10 нг/мл		0–10 мкг/л
Инсулин натошак	5–25 мМЕ/л	7,18	36–180 пмоль/л
Кальцитонин			
Мужчины	0–14 пг/мл		0–4,1 пмоль/л
Женщины	0–28 пг/мл		0–8,2 пмоль/л
Катехоламины (в крови)			
Адреналин	0–6,28 нмоль/л		
Норадреналин	0–11,76 нмоль/л		
Катехоламины (в плазме)			
Адреналин			<0,480 нмоль/л
Норадреналин			0,615–3,239 нмоль/л
Дофамин			<0,888 нмоль/л
Кортизол (в плазме)			
8 ч	5–23 мкг%		138–635 нмоль/л
16 ч	3–16 мкг%		82–441 нмоль/л
Кортикостерон			3,8–66,5 нмоль/л
17-Оксикортикостероиды (17-ОКС, в плазме)	50–200 мкг/л	0,0028	0,14–0,55 мкмоль/л
Ренин, активность в плазме	0,9–3,3 нг/мл/ч		
Секретин (в течение 45 мин после еды выше 1200 нг/л)	29–45 нг/л		
Тироксин, общий (Т ₄)	3–12 мкг%	12,9	39–155 нмоль/л

1	2	3	4
Тироксин, свободный	1–2,3 нг%	12,9	13–30 пмоль/л
ТТГ	0,32–5 мкМЕ/л		0,32–5 мМЕ/л
Поглощение смолы	20–40%		
Трийодтиронин (Т ₃)	80–200 нг%	0,0154	1,2–3,1 нмоль/л
Т ₄ -индекс [Т ₄ × (Т-связывание)]	0,85–3,5		
Тиреотропный гормон	0,45–6,2 мкМЕ/мл		

Биохимические показатели мочи

Общий азот	6–17 г/сут	71,39	428,4–1213,7 ммоль/сут
Азот аминокислот	50–200 мг/сут		3,5–14,3 ммоль/сут
АКТГ	15–70 пг/мл	0,22	3,3–15,4 пмоль/л
Альдостерон			8,34–41,7 нмоль/сут
Амилаза	0,04–0,30 МЕ/мин	6,67	0,67–5 нкат/мин
Аминокислоты			
Тирозин			
Мужчины	15–40 мг/сут		
Женщины	15–49 мг/сут		
Фенилаланин			
Мужчины	8–15 мг/сут		
Женщины	6–41 мг/сут		
Аммиак			10–107 ммоль/сут
Ацетон (качественная реакция)	Отрицательная		Отрицательная
Белок общий	45–75 мг/сут		
Дневная моча	<60 мг/сут		
Ночная моча	<20 мг/сут		
Белковые фракции мочи			
Альбумины	37,9% (10–100 мг/сут)		10–100 мг/сут
Глобулины			
α ₁	27,3%		
α ₂	19,5%		
β	8,8%		
γ	3,3%		
Альбумины/Глобулины	0,64		
Гаптоглобин	0–5 мг/л		
Гликозаминогликаны			
Осаждение ЦПХ	1,03–3,35 мг/1 г креатинина		
Карбозоловая реакция	2,37–2,99 мг/л		
Глюкоза (качественные пробы на глюкозу мочи отрицательные)			0,06–0,83 ммоль/л

1	2	3	4
δ-Аминолевулиновая кислота	1,3–7 мг/сут	7,6	10–53 мкмоль/сут
Калий			38–77 ммоль/сут
Кальций	0–250 мг/сут	0,025	0–6,25 ммоль/сут
Катехоламины			
Адреналин	<10 мкг/сут		<55 нмоль/л
Норадреналин	<100 мкг/сут		<590 нмоль/л
Метанефрин	0,1–1,6 мг/сут		0,5–8,1 мкмоль/л
17-Кетостероиды			
Мужчины	27,7–79,7 мкмоль/сут	1	27,7–79,7 мкмоль/сут
Женщины	17,4–55,4 мкмоль/сут	1	17,4–55,4 мкмоль/сут
Копропорфирин	50–250 мкг/сут		80–380 нмоль/сут
Кортизол, свободный	20–90 мкг/сут	2,76	55–248 нмоль/сут
Креатин			
Мужчины			0–0,30 ммоль/сут
Женщины			0–0,61 ммоль/сут
Креатинин			
Мужчины	1–2 г/сут	8,84	8,8–17,7 ммоль/сут
Женщины	0,6–1,5 г/сут	8,84	5,3–13,3 ммоль/сут
Магний			3–5 ммоль/сут
Медь	15–50 мкг/сут	0,0157	0,24–0,78 мкмоль/сут
Многлобин	<4 мкг/сут (в среднем 2–4 нг/мл)		
Мочевая кислота			1,48–4,43 ммоль/сут
Мочевина	20–35 г/сут	16,65	333–583 ммоль/сут
Натрий			40–220 ммоль/л
Оксалаты	10–40 мг/сут	11,4	114–456 мкмоль/сут
5-Оксииндолилуксусная кислота (5-ОИУК)			5–42 мкмоль/сут
17-Оксикортикостероиды (17-ОКС)			
17-ОКС свободные			0,11–0,77 мкмоль/сут
17-ОКС суммарно			4,1–13,7 мкмоль/сут
Осмолярность	500–1400 мосмоль/кг		
Порфирины			
Копропорфирин	0–72 мкг/сут	1,53	0–110 нмоль/сут
Уропорфирин	0–27 мкг/сут	1,2	0–32 нмоль/сут
Порфобилиноген	0–2 мг/сут	4,4	0–8,8 мкмоль/сут
Серотонин			0,5–1,2 мкмоль/сут
Уробилиноген	0–6 мг/сут		

1	2	3	4
Фосфор неорганический			12,9–42 ммоль/сут
Хлориды			170–210 ммоль/сут
5-Гидроксиндолуксусная кислота	0,2–5,7 мг/сут	5,23	1–30 мкмоль/сут
Система свёртывания крови			
Время кровотечения	2,5–9,5 мин		
ПДФ	<8 мг/мл		
ПТ	11–14 с		
Тромбиновое время	11,3–18,5 с		
Факторы свёртывания			
Фактор I (фибриноген)	150–360 мг%	0,01	4–10 мкмоль/л
Фактор II (протромбин)			0,60–1,40 мкмоль/л
Фактор V			0,60–1,40 мкмоль/л
Факторы VII–X			0,70–1,30 мкмоль/л
Фактор X			0,70–1,30 мкмоль/л
Фактор VIII			0,50–2 мкмоль/л
Фактор IX			0,60–1,40 мкмоль/л
Фактор XI			0,60–1,40 мкмоль/л
Фактор XII			0,60–1,40 мкмоль/л
Общий анализ крови			
Гематокрит			
Мужчины	40,7–50,3%	0,01	0,407–0,503
Женщины	36,1–44,3%	0,01	0,361–0,443
Нб			
Мужчины	13,8–17,2 г%	0,620	8,56–10,7 ммоль/л
Женщины	12,1–15,1 г%	0,620	7,50–9,36 ммоль/л
Концентрация Нб в 1 эритроците	32,7–35,5 г%	0,620	20,3–22 ммоль/л
Содержание Нб в 1 эритроците	26,7–33,7 пг		
Лейкоцитарная формула			
Общее число лейкоцитов	$3,8–9,80 \cdot 10^3$ /мкл	1	$3,8–9,8 \cdot 10^9$ /л
Лимфоциты	$1,2–3,3 \cdot 10^3$ /мкл	1	$1,2–3,3 \cdot 10^9$ /л
Моноциты	$0,2–0,7 \cdot 10^3$ /мкл	1	$0,2–0,7 \cdot 10^9$ /л
Гранулоциты	$1,8–6,6 \cdot 10^3$ /мкл	1	$1,8–6,6 \cdot 10^9$ /л
Разброс размеров эритроцитов	11,8–14,6%	0,01	0,118–0,146
Ретикулоциты	0,5–1,5%	0,01	0,005–0,015
СОЭ	0–10 мм/ч		
Средний эритроцитарный объём	80–97,6 мкм		
Тромбоциты	$190–405 \cdot 10^3$ /мкл	1	$190–405 \cdot 10^9$ /л

1	2	3	4
Эритроциты			
Мужчины	$4,5-5,7 \cdot 10^6$ /мкл	1	$4,5-5,7 \cdot 10^{12}$ /л
Женщины	$3,9-5 \cdot 10^6$ /мкл	1	$3,9-5 \cdot 10^{12}$ /л

Иммунологические показатели

Ig (в сыворотке)			
IgA	0,90-4,50 г/л		
IgA ₁	90%		
IgA ₂	10%		
IgD	0-0,15 г/л		
IgE	0-0,38 мг/л		
IgG	5,65-17,65 г/л		
IgG ₁	60-70%		
IgG ₂	14-20%		
IgG ₃	4-8%		
IgG ₄	2-6%		
IgM	0,60-3,50 г/л		
Комплемент (общий гемолитический)	118-226 CH50 ME/мл		
Clq			51-79 мг/л
Clr			22-46 мг/л
Cls			21-41 мг/л
C2			22-34 мг/л
C3			77-156 мг%
C4			15-39 мг%
C5			49-77 мг/л
C6			48-64 мг/л
C7			49-70 мг/л
C8			43-63 мг/л
C9			47-69 мг/л

* или # или МН — с последующим кодом из 6 цифр — менделевское наследование
[по: McKusick VA:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>].

↔ — синоним

℞ — аутосомное доминантное наследование

ρ — аутосомное рецессивное наследование

ℕ — связанное с X-хромосомой наследование

ASLO — антистрептолизин О

BFU (от burst-forming unit, взрывообразующая единица) — ранние предшественники ростков крови

BFU-E (от BFU-Erythroid, эритроидная) — взрывообразующая единица эритроцитов; ранний предшественник эритроидных клеток

В-клетки (В произносят как бэ) — В-лимфоциты

C1, C2, C3 (произносят как си) и т.д. — компоненты системы комплемента 1, 2, 3 и т.д.

CALLA — common acute lymphocytic leukemia antigen (общий Ag ОЛЛ, CD10)

CD (от cluster of differentiation [произносят как си ди], кластер дифференцировки)

CFU (произносят как си эф ю, от colony-forming unit, колониеобразующая единица, применяют также аббревиатуру КОЕ, от колониеобразующая единица) — ранние предшественники ростков крови

CFU-blast (от CFU-blast, бласт) — полипотентная колониеобразующая единица; **стволовая кроветворная клетка**

CFU-E (от CFU-Erythroid, эритроидная) — колониеобразующая единица эритроцитов; **унипотентный предшественник эритроцитов**

CFU-Ео (от CFU-Eosinophil, эозинофильная) — колониеобразующая единица эозинофилов; **унипотентный предшественник эозинофилов**

CFU-GEMM (от CFU-Granulocyte Erythroid, Monocyte Megakaryocyte, гранулоцитарная эритроидная

моноцитарная мегакариоцитарная) — смешанная колониеобразующая единица гранулоцитов, эритроцитов, моноцитов и мегакариоцитов; **полипотентная клетка-предшественница миелопоэза**

CFU-GM (от CFU-Granulocyte Monocyte, гранулоцитарная моноцитарная) — колониеобразующая единица гранулоцитов и моноцитов; **полипотентная клетка-предшественница гранулоцитов и моноцитов**

CFU-Ly (от CFU-Lymphocyte, лимфоцитарная) — колониеобразующая единица лимфоцитов; **полипотентная клетка-предшественница лимфоцитопоэза**

CFU-M (от CFU-Monocyte, моноцитарная) — колониеобразующая единица моноцитов; **унипотентный предшественник моноцитов**

CFU-Meg (от CFU-Megakaryocyte, мегакариоцитарная) — колониеобразующая единица мегакариоцитов; **унипотентный предшественник мегакариоцитов**

CSF (произносят как си эс эф, от colony-stimulating factor, **колониестимулирующий фактор**) — специфический фактор, стимулирующий пролиферацию и дифференцировку отдельных ростков крови

Fab см. фрагмент в Словаре терминов

FAB — франко-американо-британская классификация клеток при гемобластозах

Fc (произносят как эф си) см. фрагмент в Словаре терминов

G-CSF (от Granulocyte-CSF гранулоцитарный колониестимулирующий фактор) — колониестимулирующий фактор гранулоцитов

GM-CSF (от Granulocyte Monocyte-CSF гранулоцитарный и моноцитарный колониестимулирующий фактор) —

- колониестимулирующий фактор
гранулоцитов и макрофагов
HACEK (произносят как *хасек*) — от:
Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella
Hb — гемоглобин
HB — гепатита В вирус
HC — гепатита С вирус
HD — гепатита D вирус
HLA (произносят как *эйч эль эй*) —
лейкоцитарные Ag (главного комплекса
гистосовместимости) человека (от
human leukocyte antigens)
Ig — иммуноглобулин
LE-клетки — волчаночные клетки (от *lupus erythematosus*)
M-CSF (от *Monocyte-CSF* моноцитарный
колониестимулирующий фактор) —
колониестимулирующий фактор
макрофагов
MB-КФК — MB-фракция
креатинфосфокиназы
MHC (произносят как *эм эйч си, от major histocompatibility complex*) — главный
комплекс гистосовместимости, см. HLA
NA — *Nomina Anatomica* (Анатомическая
номенклатура)
p — короткое плечо хромосомы (при номере
хромосомы)
Ph — филаделфийский [о хромосоме,
имеется в виду t(9;22)]
p_aCO₂ — парциальное давление двуокиси
углерода в артериальной крови
p_aO₂ — парциальное давление кислорода в
артериальной крови
pCO₂ — парциальное давление двуокиси
углерода
pO₂ — парциальное давление кислорода
q — длинное плечо хромосомы (при номере
хромосомы)
t(x;xx) — транслокация между хромосомами
[например, t(9;22) — транслокация
между хромосомами 9 и 22]
TNM — классификация TNM
Т-клетки — Т-лимфоциты
AB — атриовентрикулярный, также AV
Ag — антиген, антигены
АД — артериальное давление
АДГ — антидиуретический гормон
АДФ — аденозиндифосфорная кислота,
аденозиндифосфаты
АИГА — аутоиммунная гемолитическая
анемия
АКТГ — адренокортикотропный гормон,
кортикотропин
АЛТ — аланинаминотрансфераза
АНФ — антинуклеарный фактор
АНЦА — антитела к цитоплазме
нейтрофилов
АПФ — ангиотензинпревращающий
фермент
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АТ — антитело, антитела
АТФ — аденозинтрифосфорная кислота,
аденозинтрифосфаты
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация
здравоохранения
ВЧД — внутричерепное давление
Г-6-ФД — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГМГ-КоА редуктаза — 3-гидрокси-3-
метилглутарил-коэнзим А-редуктаза
ДВС — диссеминированное
внутрисосудистое свёртывание
ДМЖП — дефект межжелудочковой
перегородки
ДМПП — дефект межпредсердной
перегородки
ЕД — единица действия
ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИТП — идиопатическая
тромбоцитопеническая пурпура
КТ — компьютерная томография
КФК — креатинфосфокиназа
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
ЛП — липопротеин
ЛПВП — липопротеины высокой плотности
ЛПЛпаза — липопротеинлипаза
ЛПНП — липопротеины низкой плотности
ЛПОНП — липопротеины очень низкой
плотности
ЛППП — липопротеины промежуточной
плотности
ЛС — лекарственное средство
МЕ — международная единица
МИК — минимальная ингибирующая
концентрация
МОС — мгновенная объёмная скорость
МРТ — магнитно-резонансная томография
НПВС — нестероидные
противовоспалительные препараты
ОЕЛ — общая ёмкость лёгких
ОЛЛ — острый лимфобластный лейкоз

ОПН — острая почечная недостаточность
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов
ОФВ₁ — объём форсированного выдоха за 1 с
ОЦК — объём циркулирующей крови
Пг — простагландин, простагландины
ПСВ — пик скорости выдоха
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РКТ — рентгеновская компьютерная томография
рт.ст. — ртутного столба (в мм)
СА — синоатриальный
СКВ — системная красная волчанка
СОС_{25-75%} — скорость потока форсированного выдоха в его середине (т.е. между 25 и 75% ФЖЕЛ) ↔ максимальный поток середины выдоха (МПСВ)
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита, возбудитель — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
СРБ — С-реактивный белок
ССД — системная склеродермия
Т₃ — трийодтиронин
Т₄ — тироксин
ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии
УЗИ — ультразвуковое исследование, ультрасонография
ФВД — функция внешнего дыхания

ФЖЕЛ — форсированная жизненная ёмкость лёгких
ФНО — фактор некроза опухоли
ФОВ — фосфорорганические вещества
ФЭГДС — фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХМЛ — хронический миелолейкоз
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгкого
ХПН — хроническая почечная недостаточность
ЦВД — центральное венозное давление
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧДД — частота дыхательных движений
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЧТВ — частичное тромбопластиновое время
ШИК — *Шифф*-йодная кислота
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭДТА — этилендиаминтетрауксусная кислота (*калька* от EDTA — ethylenediaminetetraacetic acid)
ЭКГ — электрокардиограмма, электрокардиография
ЭКС — электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭЭГ — электроэнцефалограмма, электроэнцефалография

Через символ $\Leftrightarrow$ приведены синонимы. В статьях и подстатьях применяется сокращение термина — первая буква термина (например, в подстатьях к статье «анемия» вместо этого термина использовано сокращение а.).

Actinobacillus — грамотрицательные неподвижные овальные или палочковидные клетки. Паразиты и комменсалы человека. Основные поражения вызывает *A. actinomycetemcomitans*, входящая в состав нормальной микрофлоры ротовой полости. Инфекции, вызываемые актинобациллами, носят эндогенный характер. Так как подавляющее большинство инфекций реализуется в ассоциации с *A. israelii*, то и их проявления идентичны таковым при актиномикозах. Также зарегистрированы раневые инфекции, менингиты, остеомиелиты, эндокардиты (особенно при наличии протезов клапанов), а также поражения мочеполовой системы.

Actinomyces — род неподвижных споронеобразующих анаэробных или факультативно-анаэробных бактерий (семейство *Actinomycetaceae*), включающий грамположительные палочки неправильной формы, часто образующие нити. Патогенны для человека и/или животных. Типовой вид — *A. bovis*.

ad integrum — до восстановления (от лат. *integrō* — соединять, восстанавливать); обычно подразумевают возвращение к исходному состоянию.

Aspergillus — род грибов-аскомицетов (леечная плесень), включает множество видов. *A. fumigatus* — возбудитель аспергиллёза.

Balantidium — род трихостомных инфузорий-балантидиев (семейство *Balantidiidae*), обитающих в пищеварительном тракте; патогенные виды — возбудители балантидиаза.

Bordetella — род аэробных бактерий семейства *Brucellaceae*, включающий грамотрицательные коккобациллы, патогенные для дыхательных путей. Метаболизм дыхательный, для роста нуждаются в никотиновой кислоте, цистеине и метионине. Типовой вид — *B. pertussis* — возбудитель коклюша.

Borrelia — род спирохет, передающихся млекопитающим с укусами членистоногих;

B. burgdorferi — вид *B.*, вызывающий лаймоборрелиоз у человека. Переносчики лаймоборрелиоза человека — клещи *Ixodes dammini* (основной) и другие иксодовые клещи.

Campylobacter — род подвижных грамотрицательных, спирально изогнутых бактерий. Типовой вид — *C. fetus* — возбудитель кишечных заболеваний и инфекционных абсцессов у теплокровных. *C. jejuni* — основной этиологический агент кампилобактериозов (диарейного синдрома и диареи путешественников).

Candida — род повсеместно распространённых дрожжеподобных грибов. Типовой вид — *C. albicans* — входит в состав нормальной микрофлоры кишечника. При дисбактериозе выступает в качестве оппортунистического патогена с развитием локального или генерализованного кандидоза с системными поражениями в виде эндокардита, септицемии и менингита.

Cardiobacterium — грамотрицательные прямые палочки. Типовой вид — *C. hominis*. Комменсалы носоглотки и ЖКТ; патогенность низкая. Фактически кардиобактерии способны вызывать лишь эндокардиты у пациентов с поражением клапанного аппарата либо протезами сердечных клапанов.

Chlamydia — род грамотрицательных кокковидных бактерий, облигатных внутриклеточных паразитов. Типовой вид — *C. trachomatis* — возбудитель болезней группы уретрит-трахома-лимфогранулёма. *C. psittaci* — возбудитель пситтаккоза. Некоторые авторы выделяют *C. pneumoniae* как возбудителя респираторных инфекций.

Coccidioides — род грибов, единственный вид которого — *C. immitis* — вызывает кокцидиоидомикоз. Его не следует путать с *Coccidia*.

Coxiella — род фильтрующихся микроорганизмов порядка *Rickettsiales*, включающий мелкие короткие палочки или кокковидные грамотрицательные клетки. Типовой вид — *C. burnetii* — возбудитель Q-лихорадки человека.

CREST: от *Calcinosis* [кальциноз], *Reynaud* [феномен Рейно], *Esophageal* [пищеводный], *Sclerodactyly* [склеродактилия], *Teleangiectasia* [телеангиэктазия]; см. CREST-синдром.

Cryptococcus — род дрожжеподобных грибов. *C. neoformans* — возбудитель криптококкоза.

Eikenella — грамотрицательные прямые палочки. Типовой вид — *E. corrodens* — входит в состав микрофлоры ротовой полости, верхних отделов дыхательных путей и кишечника. Основной фактор,

предрасполагающий к развитию поражений, — травмы с нарушением целостности слизистой оболочки, дающие возможность бактериям проникать в прилежащие ткани и кровоток. Эйкенеллы часто выделяют в составе микробных ассоциаций при абсцессах головы, шеи, органов брюшной полости. Реже регистрируют моноинфекции — септицемии (особенно после удаления зубов, а также у лиц с иммунодефицитами и наркоманов), эндокардиты, пневмонии, инфекции после хирургических вмешательств и др.

ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Analysis) — твёрдофазный иммуоферментный анализ — конкурентный анализ *in vitro*, при котором индикаторной системой в отличие от радиоактивного вещества являются фермент и его субстрат; при положительных тестах образуется легко определяемое и, как правило, окрашиваемое вещество.

Entamoeba — род амёб, паразитирующих в толстой кишке. *E. histolytica* — единственный облигатный патоген, возбудитель тропической или амёбной дизентерии и амёбиоза печени.

Enterobacter — род грамотрицательных условно-патогенных подвижных бактерий. Выделяют из ЖКТ. Способны вызвать диарею, токсикоинфекции, у детей — гнойничковые инфекции и сепсис. Типовой вид — *E. cloacae*.

Enterococcus — род бактерий семейства *Streptococcaceae*, включающий грамположительные кокки. В мазках из культур, выращенных на жидких средах, располагаются парами или короткими цепочками. Типовой вид — *E. faecalis*. Сапрофиты и паразиты, обитают в кишечнике, вызывают нагноения ран, бактериемии и поражения мочевыводящей системы. Ранее микроорганизмы систематизировали как стрептококки группы D (некоторые также реагируют с антисыворотками к группе Q).

Escherichia — род аэробных или факультативно-анаэробных бактерий, выделяемых из фекалий. Иногда патогенны для человека, вызывают энтерит, перитонит, цистит и другие заболевания. Типовой вид — *E. coli* (кишечная палочка), обычный обитатель кишечника человека, широко распространена в природе, часто может вызывать урогенитальные инфекции и диарею (в основном у детей).

ex juvantibus — эмпирическая терапия, пробное применение ЛС.

Fab — см. Фрагмент.

Fc (произносят как *эф су*) — см. Фрагмент.

Francisella — род мелких неподвижных споронеобразующих бактерий. Типовой вид — *F. tularensis* — возбудитель туляремии.

Fusobacterium — род анаэробных грамотрицательных бактерий. Выделяют из различных полостей организма. Типовой вид — *F. nucleatum*. Способны вызывать инфекционные поражения органов ЖКТ.

Giardia lamblia — жгутиковое простейшее, возбудитель гиадиоза (лямблиоза), род назван в честь А. Жиара ⇔ *Lambia intestinalis* (устар.).

Haemophilus — род аэробных и факультативно-анаэробных мелких грамотрицательных бактерий, нуждающихся для роста в крови (гемоглобинофильные бактерии). Типовой вид — *H. influenzae* (палочка *Пфайффера*) — возбудитель респираторных инфекций, гнойного конъюнктивита и менингита; ранее этот микроорганизм считали возбудителем гриппа (*influenza*). *H. ducreyi* (палочка *Дюкрея*) — возбудитель мягкого шанкра (шанкроида).

Helicobacter pylori — грамотрицательная бактерия спиральной формы. Её фермент уреазы приводит к образованию аммиака, нейтрализующего кислую среду желудка. Микроорганизм высевает с поверхности слизистой оболочки желудка при пептических язвах и хронических гастритах.

Herpes zoster — возбудитель опоясывающего герпеса.

Histoplasma capsulatum — диморфный грибок, почвенный сапрофит. Ингаляция спор может привести к развитию гистоплазмоза.

in situ — на месте (от лат. *situs* — место); термин чаще применяют к эпителиальным злокачественным опухолям, не распространяющимся за пределы базальной мембраны эпителия.

in vitro — в пробирке (от лат. *vitrum* — стекло; дословный перевод — в стекле).

Kingella — род грамотрицательных бактерий, комменсалы носоглотки человека. Наибольшее число поражений выявлено у лиц с нарушениями иммунитета. Основной патоген — *K. kingae* — способен вызывать септические артриты, бактериемии, эндокардит, менингиты и кожные поражения.

Klebsiella — род грамотрицательных капсулированных бактерий, располагающихся одиночно либо короткими цепочками. Типовой вид — *K. pneumoniae* (палочка *Фридлендера*) — выделяют из ЖКТ и из микробных ассоциаций при различных инфекциях. Клиническое значение имеет также *K. ozenae* (палочка *Абеля*), возбудитель озы.

L-формы бактерий — особые формы бактерий, утративших клеточную стенку под воздействием некоторых внешних факторов; названы в честь Института Листера, где в 1934 г. был выделен штамм *Streptococcus moniliformis*, размножавшийся в виде протопластов неправильной формы.

L-цепи — полипептидные цепи с низкой мол. массой; например, κ - и λ -цепи, входящие в состав молекул Ig;

L-ц. моноклональные — L-ц., синтезируемые одним клоном В-лимфоцитов.

Legionella — род грамотрицательных бактерий. Типовой вид — *L. pneumophila* — возбудитель болезни легионеров.

Listeria — род полиморфных паразитических грамположительных бактерий. Присутствуют в испражнениях человека и животных. Типовой вид — *L. monocytogenes* — вызывает септикопиемию у человека.

Moraxella — род анаэробных неподвижных грамотрицательных спорообразующих бактерий. Обычно выделяют со слизистых оболочек верхних отделов дыхательных путей. Иногда вызывают воспалительные процессы. Типовой вид — *M. catarrhalis*.

Mycoplasma — род аэробных или факультативно-анаэробных грамотрицательных, не имеющих истинной клеточной стенки, но обладающих трёхслойной клеточной мембраной бактерий семейства *Mycoplasmataceae*. Некоторые виды патогенны для человека. Типовой вид — *M. mycoides*. *M. hominis* — вид *M.*, выделяемый из мочеполовых путей и прямой кишки человека.

Mycobacterium — род аэробных неподвижных грамположительных палочковидных бактерий семейства *Mycobacteriaceae*. Включает паразитические и сапрофитные виды. Типовой вид — *M. tuberculosis*;

M. avium-intracellulare — возбудитель пневмоний у лиц с выраженными иммунодефицитами;

M. leprae — вид *M.*, облигатный паразит, возбудитель проказы $\Leftrightarrow$ палочка Ганзена (Хансена);

M. tuberculosis — вид *M.* — возбудитель туберкулёза человека $\Leftrightarrow$ палочка Коха $\Leftrightarrow$ туберкулёзная палочка (человеческая).

Neisseria — род аэробных или факультативно-анаэробных грамотрицательных диплококков с выпрямленными смежными краями (семейство *Neisseriaceae*). Типовой вид — *N. gonorrhoeae*;

N. meningitidis — вид *N.*, возбудитель менингококкового менингита. Серологически разделён на группы А, В, С и D по специфичности капсулярных полисахаридов $\Leftrightarrow$ менингококк.

Nocardia — род аэробных актиномицетов, большинство — сапрофиты, но некоторые могут вызывать инфекции у человека. Основной патоген человека — *N. asteroides* — возбудитель ноккардиоза.

Paragonimus — род трематод-сосальщиков, паразитов дыхательных путей человека. Заражение происходит при употреблении в пищу пресноводных крабов и раков, заражённых метацеркариями. Распространён в Дальневосточном регионе;

P. westermani — возбудитель парагонимоза в азиатских странах. Взрослые особи мигрируют через стенку кишки и диафрагму в лёгкие, где индуцируют воспалительную реакцию и формируют фиброзные узлы, обычно содержащие двух гельминтов, экссудат, яйца и остатки эритроцитов. Узлы могут граничить друг с другом и образовывать мультифокальные цисты $\Leftrightarrow$ *P. ringeri*.

Parvovirus — род вирусов семейства *Parvoviridae*. Типичный парвовирус — парвовирус В19, вызывающий заболевание, приводящее к апластическим кризам, хронической анемии, инфекционной эритеме, водянке плода.

Peptostreptococcus — род неподвижных грамположительных анаэробных кокков и коккобацилл. Облигатные паразиты слизистых оболочек. Способны вызывать гнойные поражения органов дыхания, кишечника, мочеполовой системы, костей и суставов. Типовой вид — *P. anaerobius*.

Pneumocystis carinii — микроорганизм, таксономически находящийся между простейшими и грибами. Для него характерно образование скоплений внутри цистоподобных структур с выраженной стенкой. Возбудитель пневмоцистоза.

Porphyromonas — род пигментобразующих неподвижных спорообразующих грамотрицательных палочковидных бактерий, близких к бактероидам. Представлены короткими палочками. При росте на кровяном агаре образуют коричнево-чёрные колонии. В настоящее время систематизировано три вида — *P. asaccharolytica* (типовой вид), *P. endodontalis* и *P. gingivalis*, выделенные из ротовой полости.

Prevotella — род полиморфных неподвижных спорообразующих грамотрицательных палочковидных бактерий, близких к бактероидам. Хемоорганотрофы, облигатные анаэробы, проявляют умеренную сахаролитическую активность, некоторые виды вызывают поражения у человека. Основные продукты ферментации углеводов — сукцинаты и ацетаты. Типовой вид — *P. melaninogenica*;

P. melaninogenica — вид *P.*, выделяемый из ротовой полости, фекалий, мягких тканей, дыхательных путей, мочеполовых путей, кишечника. Обычно патогенен лишь в составе микробных ассоциаций.

Proteus — род подвижных грамотрицательных бактерий, обитающих в фекальных или разлагающихся органических массах. Типовой вид — *P. vulgaris*;

P. mirabilis — вид *P.*, выявляемый в гниющих массах, а также абсцессах; некоторые штаммы агглютинируются типовыми сыворотками, имеющими значение в диагностике риккетсиозов.

Pseudomonas — род подвижных грамотрицательных бактерий, распространённых в почве, пресной и морской воде. Некоторые виды патогенны для растений и животных. Типовой вид — *P. aeruginosa* — возбудитель синегнойной инфекции.

re-entry (читается «риэнтри») — многократный повторный вход волны возбуждения в участок проводящей системы сердца (циркуляция возбуждения).

Salmonella — род аэробных и факультативно-анаэробных грамотрицательных бактерий семейства *Enterobacteriaceae*. Патогенны для людей. Типовой вид — *S. choleraesuis*;

S. enteritidis — вид *S.*, вызывающий пищевые токсикоинфекции у людей ⇔ палочка *Гертнера*;

S. typhimurium — вид *S.*, вызывающий пищевые отравления у людей ⇔ палочка мышинного тифа.

Serratia — род грамотрицательных подвижных бактерий-сапрофитов. Некоторые штаммы капсулированы. Типовой вид — *S. marcescens* — может вызывать пищевые токсикоинфекции либо бактериемии при использовании инфицированного инструментария.

Shigella — род неподвижных грамотрицательных палочек. Могут входить в состав микробных ассоциаций кишечника. Типовой вид — *S. dysenteriae* (палочка *Шига-Крузе*) — возбудитель дизентерии.

situs viscerum inversus — см. синдром *Кармагенера*.

Staphylococcus — род грамположительных бактерий, образующих характерные гроздья. Обитают на коже, в кожных железах, на поверхности слизистых оболочек, а также на пищевых продуктах. Типовой вид — *S. aureus*, вызывающий фурункулёз, пиемию, остеомиелит, нагноение ран и пищевые отравления.

Streptococcus — род грамположительных бактерий семейства *Streptococcaceae*. Включает сферические или овоидные организмы, образующие пары или цепочки. Некоторые виды патогенны для человека. Типовой вид — *S. pyogenes*;

S. pneumoniae — возбудитель долевой пневмонии, менингита, синуситов и прочих инфекций ⇔ пневмококк (устар.);

S. pyogenes — пиогенный β -гемолитический стрептококк, вызывающий образование гнойных поражений и септицемий;

S. viridans — зеленящий α -гемолитический стрептококк. α -Стрептококк, образующий на плотных кровяных средах зоны α (неполный гемолиз, затрагивающий только строму эритроцитов с последующим позеленением или побурением зоны). Помимо зеленящего, α -гемолитическую активность проявляют *S. pneumoniae*, *S. mitis*, иногда *S. faecalis*.

torsade de pointes (произносится как «торсад дё пуант») — желудочковая тахикардия типа «пируэт».

Trichomonas — род паразитических простейших жгутиковых семейства *Trichomonadidae*, возбудителей трихомоноза (трихомониаза).

Ureaplasma — род неподвижных грамотрицательных бактерий семейства *Mycoplasmataceae*. Ранее микроорганизмы были известны под названием Т-микоплазм. Для роста нуждаются в мочевины и холестерине. Обнаруживают у мужчин, страдающих негонококковыми уретритами и простатитами, а также у женщин при инфекциях мочеполовой системы и нарушениях репродукции. Типовой вид — *U. urealyticum*.

vasa vasorum — сосуды сосудов. Мелкие артерии, питающие наружную и среднюю оболочки стенки крупных артерий и сопровождающие их вены.

Yersinia — род грамотрицательных бактерий, паразитов животных и человека. Типовой вид — *Y. pestis* (чумная палочка, палочка *Кумазато*) — возбудитель чумы. *Y. enterocolitica* — возбудитель иерсиниоза.

абберация хромосомная — изменение структуры хромосомы, вызванное её разрывом с последующим перераспределением, утратой или частичным удвоением генетического материала.

абляция (лат. *ablatio* отнятие), в медицине — операция по удалению органа или какой-либо части тела.

абсцесс. 1. Ограниченное скопление гноя, возникающее при острой или хронической очаговой инфекции и приводящее к тканевой деструкции в очаге (нередко с перифокальным отёком) ⇔ гнойник. 2. Полость, возникающая вследствие некротических процессов;

дугласова пространства а. — ограниченное скопление гноя в прямокишечно-пузырном углублении у мужчин или в прямокишечно-маточном углублении у женщин ⇔ дуглас-абсцесс;

клапанного фиброзного кольца а. — осложнение септического эндокардита, развивающееся в результате распространения инфекции со створок сердечных клапанов. Может заканчиваться разрушением фиброзного кольца;

миокарда а. — осложнение септического эндокардита, развивающееся вследствие метастазирования инфекции в ткани миокарда. Клиническая картина напоминает инфаркт миокарда ⇔ инфаркт септический.

агаммаглобулинемия — отсутствие или резкое снижение уровня γ -глобулинов сыворотки крови ⇔ гипогаммаглобулинемия, иммунодефицит.

- агранулоцитоз** — синдром, характеризующийся отсутствием гранулоцитов в периферической крови или уменьшением их количества менее $0,75 \cdot 10^9 / \text{л}$. Характерно развитие инфицированных язв на слизистых оболочках и коже.
- аденокарцинома** — злокачественная опухоль, происходящая и состоящая из железистых или железисто-подобных эпителиальных клеток $\Leftrightarrow$ железистый рак $\Leftrightarrow$ железистая карцинома.
- адвентиция** — наружная соединительнотканная оболочка кровеносных и лимфатических сосудов, а также некоторых трубчатых органов.
- адгезия. 1.** Формирование спаек (появление фиброзных тяжей между противоположными серозными поверхностями в результате воспалительного процесса или травмы). **2.** Способность клеток избирательно прикреплаться друг к другу или к элементам внеклеточного матрикса.
- аденома** — доброкачественная опухоль, возникающая из железистого эпителия и сохраняющая структурное сходство с исходной тканью.
- предстательной железы а.** — см. Гиперплазия предстательной железы доброкачественная.
- аденоматоз** — наличие множественных аденом;
- семейный полиэндокринный а. (СПЭА)** — наличие функционирующей опухоли в двух и более эндокринных железах, чаще в островковой части поджелудочной железы и паращитовидной железе. Нередко сопровождается образованием пептических язв желудка и повышением желудочной секреции $\Leftrightarrow$ множественный эндокринный а. $\Leftrightarrow$ семейный эндокринный а. $\Leftrightarrow$ множественные эндокринные неоплазии;
- СПЭА I** — (R, *131100, 11q13) — опухоли передней доли гипофиза, островковых клеток поджелудочной железы (инсулиномы) и околощитовидных желёз;
- СПЭА II** — (R, # 171400, 10q11.2, мутации онкогена *RET*) — феохромоцитома, гиперплазия околощитовидных желёз, медулярная карцинома щитовидной железы, *Кушинга* синдром, амилоидоз кожи, гипокальциемия, повышенное содержание тирокальцитонина; выделяют несколько подклассов СПЭА II $\Leftrightarrow$ синдром *Сиппла*;
- СПЭА III** — (R, # 162300, 10q11.2) — множественные невромы слизистой оболочки губ, век и языка; телосложение аналогично таковому при синдроме *Марфана*, также характерны аномалии скелета, медулярная карцинома щитовидной железы, феохромоцитома.
- адrenalин** — 1-1-(3,4-дигидроксифенил)-2-(метиламино)этанол — только гуморальный фактор, в синаптической передаче не участвует, агонист адренорецепторов. Дегградация а. и других биогенных аминов происходит под влиянием моноаминоксидазы и катехол-О-метилтрансферазы. В результате образуются экскретируемые с мочой метанефрины и ванилилминдальная кислота, маркёры феохромоцитомы.
- адреноблокатор** (антагонист адренорецепторов) — соединение, избирательно блокирующее или угнетающее активность симпатических адренергических нервов, препятствуя взаимодействию медиатора с адренорецепторами без нарушения процесса образования медиатора и выделения его из нервных окончаний $\Leftrightarrow$ антиадренергический препарат.
- адреномиметик** — вещество, стимулирующее адренорецепторы (медиатор — норадrenalин) $\Leftrightarrow$ адрено-стимулятор $\Leftrightarrow$ агонист адренорецепторов.
- адренорецептор** — см. Рецептор адренергический.
- адсорбент. 1.** Адсорбирующее вещество. **2.** Вещество, способное поглощать своей поверхностью другие вещества без химического взаимодействия с ними. **3.** Ag или AT, используемые для иммуноадсорбции.
- адьювантный** (лат. *adjuvans*) — вспомогательный (о методе, лечении, ЛС и т.п.).
- акантоцит** — эритроцит с множественными шиповидными выростами.
- аквапорины (AQP)** — семейство мембранных пор для воды. Идентифицировано 10 aa. AQP3, AQP7 и AQP9 дополнительно проницаемы для глицерола и других небольших молекул, а AQP0, AQP1, AQP2, AQP4, AQP5 — только для воды. Мономер AQP1 состоит из 6 трансмембранных доменов, имеющих внутриклеточные N- и C-концы. Домены соединены пятью петлями A–E. Молекула а. состоит из двух половин — двух повторов трёх спиралей, являющихся зеркальным отражением друг друга, повернутым на 180°. Обе половины молекулы содержат в петлях В и Е последовательность аспарагин-пролин-аланин (NPA). Петли В и Е объединяются внутри плазмолеммы, так что обе половины AQP1 складываются вместе. Так формируется водная пора. Мутации остатков, окружающих NPA, снижают проницаемость водного канала. AQP1 появляется в эритроцитах после рождения практически одновременно с формированием способности почки концентрировать мочу (вероятно, AQP1 способствует регидратации эритроцитов, обезвоженных в гипертонической среде капилляров мозговой части почки). Экспрессия AQP1 происходит в почке (проксимальные извитые каналы и тонкий отдел петли *Хенле*) плода, начиная со II триместра беременности. Полной экспрессии этот водный канал достигает после рождения, что связывают со способностью почки концентрировать мочу. В тканях глаза AQP1 обеспечивает

гомеостаз внутриглазной жидкости. AQP2 экспрессируется только в собирательных трубочках почки. Активность этого канала регулирует АДГ, увеличивая реабсорбцию воды из просвета трубочек в межклеточное пространство. AQP3 — водный канал базолатеральных мембран собирательных трубочек почки. Экспрессия AQP3 найдена также в печени, поджелудочной железе, кишечнике, селезенке, простате. AQP4 экспрессируется в клетках эпендимной выстилки сосудистого сплетения желудочков и водопровода мозга, в синтезирующих вазопрессин нейросекреторных нейронах гипоталамуса. Этот канал расценивают как осморецептор. AQP5 принимает участие в формировании слезной жидкости, слюны, секретов желёз воздухоносных путей.

акроостеоллиз — лизис костной ткани дистальных отделов конечностей, преимущественно пальцев, без замещения поражённого участка другой тканью; встречается при системной склеродермии, реже при ревматоидном артрите.

активатор плазминогена тканевый — продукт генной инженерии, вызывающий лизис тромбов, закупоривающих коронарные артерии (используют в терапии инфаркта миокарда).

актиномикоз — хроническое инфекционное заболевание человека и крупного рогатого скота, вызываемое *Actinomyces bovis* у животных и *A. israelii*, *Arachnia propionica* у человека. Характерно развитие хронических деструктивных процессов и гранулём. У человека обычно поражения шейно-лицевой области, грудной и брюшной полостей. ⇔ болезнь лучисто-грибковая.

акупунктура — восточный метод лечения, заключающийся в прокалывании тонкими иглами специфических зон с целью обезболивания при хирургических вмешательствах, для уменьшения болевого синдрома, а также с лечебной целью ⇔ иглоукалывание ⇔ иглорефлексотерапия.

алкалоз — форма нарушения кислотно-щелочного равновесия в организме, характеризующаяся сдвигом соотношения между анионами кислот и катионами оснований крови в сторону увеличения катионов (при этом pH > 7,44). Может быть респираторным (при возбуждении, начинающемся грамотрицательном сепсисе, отравлении салицилатами, поражении ЦНС, ТЭЛА, хронической сердечной и печёночной недостаточности, неконтролируемой гипервентиляции при ИВЛ, а также гипертиреозе и беременности) и метаболическим (при рвоте, хлоридтеряющей диарее, приёме диуретиков, передозировке гидрокарбоната натрия, гиперкортицизме любой этиологии).

алкаптонурия [р, *203500, 3q2] — наследственная болезнь, связанная с недостаточностью оксидазы гомогентизиновой кислоты. У взрослых проявляется пигментацией тканей, развитием артрозов, у детей — тёмным окрашиванием мочи.

аллель — серия из двух или более генов, занимающих одинаковые позиции (локусы) в гомологичных хромосомах ⇔ аллеломорф ⇔ аллельный ген.

аллерген. 1. Вещество антигенной или гаптенной природы, способное сенсибилизировать организм и вызывать аллергию. 2. Препарат для диагностики и лечения аллергических заболеваний.

аллергия. 1. Приобретённая повышенная чувствительность организма к веществам (аллергенам), обусловленная иммунными механизмами. Первичный контакт приводит к формированию повышенной чувствительности (сенсибилизация), при повторном контакте сенсибилизированного организма с аллергеном через несколько минут или часов развиваются реакции, тяжесть которых зависит как от количества аллергена, так и от пути проникновения в организм. 2. Приобретённая гиперчувствительность организма к определённым лекарственным и биологическим препаратам.

аллоантиген — Ag, встречающийся у конкретного индивидуума, но не у всех представителей вида (в этом смысле иногда используют термин «изоантиген»).

алопеция (лат. alopecia) — стойкое или временное, полное или частичное выпадение (отсутствие) волос ⇔ атрихия ⇔ атрихоз ⇔ облысение.

альвеолоциты — см. Клетка альвеолярная.

альгоменорея — нарушение менструаций, выражающееся в резких схваткообразных или ноющих болях внизу живота, в поясничной и крестцовой областях, сопровождающееся общим недомоганием.

альдостерон (11β,21-дигидрокси-3,20-диоксо-4-прегнен-18-аль, мол. масса 360,45) — основной минералокортикостероид. Другие стероиды надпочечника, расцениваемые как глюкокортикоиды (кортизол, 11-дезоксикортизол, 11-дезоксикортикостерон, кортикостерон), имеют и минералокортикоидную активность, хотя — сравнительно с а. — их суммарный вклад мал. Ангиотензин II — компонент системы ренин-ангиотензин — главный регулятор синтеза и секреции а.; этот пептид стимулирует выброс а., тогда как атриопептин ингибирует синтез а. Эффекты гипо- и гипернатриемии реализуются через систему «ренин-ангиотензины», эффекты ионов калия не зависят от содержания в крови Na⁺ и ангиотензина II: гиперкалиемия стимулирует секрецию а.; гипокалиемия тормозит секрецию минералокортикоидов. Простагландины E₁ и E₂ стимулируют синтез а., а F_{1α} и F_{2α} тормозят секрецию минералокортикоидов. Травмы и стрессовые состояния увеличивают секрецию а. А. практически не

связывается с белками плазмы крови, по этой причине время его циркуляции в крови (время полужизни) не превышает 15 мин. А. из крови удаляется печенью, где он трансформируется в экскретируемый почками тетрагидроальдостерон-3-глюкуронид. Функция минералокортикоидов — поддержание баланса электролитов жидкостей организма, осуществляется посредством влияния на реабсорбцию ионов в почечных канальцах: а. *увеличивает* реабсорбцию ионов натрия (задержка натрия приводит к увеличению содержания воды в организме и повышению АД) и *увеличивает* экскрецию ионов калия (потеря калия вызывает гипокалиемию); а. *увеличивает* реабсорбцию хлора, бикарбоната и почечную экскрецию ионов водорода. Рецептор а. — внутриклеточный полипептид с $M_r 10^7$ кД, связывает а. (также глюкокортикоиды) и активирует транскрипцию генов. Дефекты рецептора ведут к развитию псевдогипоальдостеронизма (задержка калия, потеря натрия, гипертензия при нормальной или даже повышенной секреции а.).

альтернация сердца электрическая — нарушение сократительной функции сердца, при котором желудочковые комплексы регулярны во времени, но изменчивы по форме (а. зубца *P* наблюдают редко).

амавроз — полная слепота на один или оба глаза при сохранности зрачковой реакции на свет, обусловленная поражениями ЦНС.

амеория — отсутствие менструаций в течение 6 мес и более.

амения — форма помрачения сознания с преобладанием растерянности, бессвязности мышления, речи и движений ⇔ синдром аментивный.

амилоид — аморфное эозинофильное гиалиноподобное вещество, откладывающееся диффузно во внеклеточном пространстве в различных органах и тканях при амилоидозе.

амилоидоз — патология неясной этиологии (диспротеиноз), характеризующаяся внеклеточным накоплением амилоида в тканях и органах, что приводит к склерозу, атрофии, потере функции ⇔ амилоидная дистрофия;

вторичный а. — а., патогенез которого ассоциирован с хроническими заболеваниями ⇔ приобретённый а.;

первичный а. — форма а., иногда семейного, неясной этиологии [Э, *104 750–105 230; ρ, 204 850–204 900; X, 301 220];

почечный а. — отложения амилоида в почечной ткани, особенно в стенке капилляров почечного тельца (альбуминурия, нефротический синдром);

системный а. — одновременное отложение амилоида во многих внутренних органах, особенно в сердце, селезёнке, почках, печени, кишечнике ⇔ *Аберкромби* синдром ⇔ генерализованный а. ⇔ общий а. ⇔ распространённый а.

амилорея — выделение с испражнениями непереваренного крахмала.

амиотрофия

Кугельберга–Веландер а. [ρ, *253 600] — медленно прогрессирующая атрофия мышц проксимальных отделов конечностей, обусловленная поражением мотонейронов передних рогов спинного мозга; проявляется слабостью, произвольными сокращениями отдельных мышц. Начало заболевания — в возрасте между 2 и 17 годами жизни ⇔ а. псевдомиопатическая ⇔ дистрофия мышечная прогрессирующая с фибриллярным подёргиванием ⇔ *Кугельберга–Веландер* болезнь ⇔ юношеская (ювенильная) проксимальная мышечная а.;

наследственная невральная а. (*Шарко–Мари* амиотрофия, *Шарко–Мари* мышечная атрофия, *Шарко–Мари–Тута* болезнь) — наследственная болезнь, характеризующаяся периферическими параличами и амиотрофией стоп и голей с последующим распространением амиотрофии на дистальные отделы верхних конечностей, трофическими расстройствами и нарушениями чувствительности по периферическому типу; наследуется по аутосомно-доминантному, реже по аутосомно-рецессивному и рецессивному, сцепленному с полом типу.

амплипульс-терапия — метод электролечения, заключающийся в воздействии на организм модулированным синусоидальным током звуковой частоты.

анаплазия — стойкая дедифференцировка клеток злокачественной опухоли с изменением их структуры и биологических свойств.

анасарка — распространённый отёк подкожной клетчатки, крайняя степень выраженности отёков при различных заболеваниях.

анафилаксия — аллергическая реакция немедленного типа, характеризующаяся сокращением гладких мышц и расширением капилляров, вызванными высвобождением биологически активных веществ (гистамин, брадикинин, серотонин, медленно действующее вещество а. и др.); индуцируется взаимодействием аллергена с фиксированными на тучных клетках АТ класса IgE; возникает при парентеральном введении аллергена.

ангидроз — отсутствие потоотделения.

ангит — воспаление кровеносного (артериит, флебит) или лимфатического сосуда (лимфангит). См. также васкулит.

ангина — острая инфекционная болезнь, вызываемая стрептококками или стафилококками, реже другими микроорганизмами, характеризующаяся воспалительными изменениями в лимфаденоидной ткани глотки, чаще в небных миндалинах, проявляющаяся болями в горле и умеренной общей интоксикацией.

ангиома — доброкачественная опухоль, развившаяся из кровеносных (гемангиома) или лимфатических (лимфангиома) сосудов ⇔ опухоль сосудистая.

ангиоматоз — общее название болезней, характеризующихся избыточным разрастанием кровеносных сосудов.

ангиография — рентгенологическое исследование кровеносных и лимфатических сосудов после введения в них контрастного вещества;

а. почечная селективная рентгеноконтрастная — а. с селективным введением контраста в почечные артерии путём проведения пункции бедренной артерии и продвижения катетера до устьев почечных артерий;

радионуклидная а. — радиографическое исследование сосудов после введения в них радиофармацевтических препаратов;

селективная с. — рентгенологическое исследование кровеносных или лимфатических сосудов после введения в них контрастного вещества.

ангиопластика — пластическая операция на сосудах;

баллонная а. — расширение просвета артерии с помощью специального раздуваемого баллона, подводимого к месту сужения сосуда;

чрескожная транслюминальная коронарная а. — расширение суженного атеросклеротическим процессом участка коронарной артерии миниатюрным баллоном под большим давлением при визуальном контроле во время ангиографии. Параллельно с расширением просвета коронарной артерии в последнее время проводят стентирование (имплантацию в место сужения стентов тончайших проволочных каркасов, предотвращающих рестеноз).

ангиоретикулема — доброкачественная опухоль, состоящая из большого количества капилляров и межсосудистой ретикулярной ткани; возникает в мозжечке, реже в продолговатом и спинном мозге.

ангиотензины — биологически активные полипептиды, образующиеся из ангиотензиногена и повышающие артериальное давление в результате сужения кровеносных сосудов. Ангиотензин I — неактивная форма ангиотензина, предшественник ангиотензина II, представляющая собой декапептид, образующийся из ангиотензиногена под действием ренина. Ангиотензин II — активная форма ангиотензина, представляющая собой октапептид, образующийся из ангиотензина I под действием АПФ. АПФ (р, *106180, КФ 3.4.15.1, ген *DCPI*, 17q22–q24) участвует в конверсии ангиотензина I в ангиотензин II и катаболизме брадикинина — двух пептидов, регулирующих тонус сосудов и пролиферацию гладкомышечных клеток. На подавлении активности этого фермента основано действие ингибиторов АПФ. Ангиотензин III — гептапептид, производное ангиотензина II, имеет сходное с ним действие, но меньше влияет на кору надпочечников.

аневризма — локальное расширение просвета кровеносного сосуда или сердца вследствие патологических изменений их стенки или аномалий развития. Наибольшее клиническое значение имеет аневризма аорты;

аорты а. — локальное мешковидное выпухание стенки аорты или диффузное расширение всей аорты более чем в два раза по сравнению с нормой. Различают аневризму восходящей части аорты, аневризму дуги аорты, аневризму нисходящей части аорты, аневризму брюшной аорты (наиболее частая локализация), а также расслаивающую аневризму аорты;

аорты расслаивающая а. — полость или канал в толще сосудистой стенки, в который нагнетается кровь через повреждённую внутреннюю оболочку, что приводит к расслаиванию стенки сосуда ⇔ интрамуральная аневризма;

сердца острая а. — аневризма сердца, возникает в острой стадии обычно трансмурального инфаркта миокарда и представляет собой растянутый и выпухающий участок некротизированного миокарда;

синуса Вальсальвы а. — расширение одного или более из трёх аортальных синусов, расположенных позади полулунных заслонок аортального клапана.

анемия — любое состояние, при котором количество эритроцитов, содержание гемоглобина и Ht снижены относительно нормы. Это относится к концентрации переносящего кислород материала в определённом объёме крови (в отличие от общего количества при олигоцитемии, олигохромемии и олигемии);

- апластическая а.** — а., характеризующаяся выраженным снижением образования эритроцитов и Нв. Обычно ассоциирована с гранулоцитопенией и тромбоцитопенией из-за гипоплазии или аплазии красного костного мозга ⇔ гипопластическая а.;
- аутоиммунная гемолитическая а.** 1. Тип холодowych АТ — вызывают холодовые гемагглютинирующие АТ, приводя к тяжёлому гемолизу. 2. Тип тепловых АТ — приобретённая гемолитическая а., вызванная присутствием АТ класса IgG, реагирующих с эритроцитами крови пациента; варьирует по тяжести, встречается во всех возрастных группах обоего пола, может быть идиопатической или вторичной по отношению к неопластическим, аутоиммунным или другим болезням. Проба Кумбса положительная для IgG и компонентов комплемента, только для IgG или только для компонентов комплемента ⇔ аутоаллергическая гемолитическая а.;
- витамин В₁₂-дефицитная а.** [Ж?, *170 900, часто сочетается с множественной миеломой и Ig-иммунодефицитами, классической витамин В₁₂-дефицитной а. взрослых] — прогрессирующая хроническая а. взрослых, возникающая в связи с недостаточностью внутреннего фактора Касла, что приводит к нарушению всасывания витамина В₁₂. Характеризуется значительным снижением числа эритроцитов, низким уровнем гемоглобина, появлением макроцитов, гипо- или ахлоргидрей в сочетании с преобладанием мегалоцитов при относительно малом количестве нормоцитов в красном костном мозге. Развиваются глоссит, атрофический гастрит, патология спинного мозга (фуникулярный миелоз). Известно минимально две аутосомно-рецессивные формы: [*261 000, дефицит внутреннего фактора] и [*261 100, нарушения всасывания витамина В₁₂]. Витамин В₁₂-дефицитная а. развивается также при полигландулярном аутоиммунном синдроме ⇔ пернициозная а. ⇔ Аддисона-Бирмера болезнь ⇔ Бирмера болезнь;
- гемолитическая а.** — общее название а., вызванных разрушением эритроцитов;
- гиперхромная а.** — общее название а., характеризующихся высоким цветовым показателем;
- гипопластическая а.** — прогрессирующая арегенераторная а., возникающая вследствие сильного угнетения, неадекватного функционирования красного костного мозга. Если процесс персистирует, может развиваться апластическая а. ⇔ апластическая а.;
- гипохромная а.** — общее название а., характеризующихся низким цветовым показателем;
- железодефицитная а.** — общее название гипохромных анемий, возникающих вследствие недостатка железа в пище или его потери в результате хронического кровотечения ⇔ сидеропеническая а.;
- Кули а.** — большая талассемия;
- макроцитарная а.** — гемолитическая а., при которой средний размер циркулирующих эритроцитов больше, чем в норме ⇔ а. гемолитическая несфероцитарная наследственная ⇔ Дайка-Янга врождённая гемолитическая а.;
- микроангиопатическая гемолитическая а.** — см. пурпура тромботическая тромбоцитопеническая;
- микроцитарная а.** — а., при которой средний размер циркулирующих эритроцитов меньше, чем в норме ⇔ а. гемолитическая микросфероцитарная;
- нормохромная а.** — общее название а., при которых цветовой показатель находится в пределах нормальных значений;
- нормоцитарная а.** — общее название а., при которых размер эритроцитов находится в пределах нормальных значений;
- серповидно-клеточная а.** [*141900] — а., характеризующаяся наличием полулунных (серповидных) эритроцитов в периферической крови, выраженным гемолизом и активным гемопоэзом. Гемоглобин аномален, до 85% или более составляют гемоглобин S и гемоглобин F у гомозигот по серповидно-клеточному гену. Гетерозиготы имеют серповидно-клеточную аномалию эритроцитов ⇔ дрепанцитоз ⇔ менискоцитоз ⇔ серповидно-клеточный синдром ⇔ менискоклеточная а. ⇔ менискоцитарная а.;
- сидеробластная наследственная а.** [Ж, 301300, Хр11.21, недостаточность δ-аминолевулинатсинтетазы 2] — гипохромная а. (у носительниц гена а. нет), гемохроматоз, несколько увеличенная селезёнка, минимальные изменения формы эритроцитов (сидероциты в крови после спленэктомии), гипоплипидемия, гипохолестеринемия. Описана устойчивая к лечению пиридоксином форма (*205950). Имеется форма, сочетающаяся со спиноцеребеллярной атаксией (*301 310), а также форма с аутосомно-рецессивным наследованием (*269950);
- Фанкони а.** — тип идиопатической рефрактерной а., характеризующийся панцитопенией, гипоплазией костного мозга и врождёнными аномалиями (низкорослость, микроцефалия, гипогенитализм, косоглазие, дефекты развития скелета, почек, микрофтальмия, умственная отсталость). Встречается как семейная болезнь (р, *227650 и *227660) ⇔ панцитопения Фанкони ⇔ врождённая панцитопения.

- анергия** — полное отсутствие реакций организма на любые раздражители. В частности, для милиарного туберкулёза типична туберкулиновая анергия, и потому отрицательные кожные пробы не имеют дифференциально-диагностического значения.
- анизокория** — неравенство диаметров зрачков правого и левого глаза.
- анизоцитоз** — появление эритроцитов аномальных размеров, при этом клетки диаметром > 9 мкм называют макроцитами, < 6 мкм — микроцитами. Макроцитоз в сочетании с анемией и появлением мегалобластов наблюдают при дефиците фолата и витамина B_{12} , при ряде наследственных заболеваний (например, оротовой ацидурии, синдроме *Леша-Найена*). Макроцитоз без появления мегалобластов — признак заболевания печени, наблюдаемый, например, при злоупотреблении алкоголем, гипотиреозидизме. Эритроциты диаметром < 6 мкм (микроцитоз) появляются в крови при гемоглобинопатиях и талассемии.
- анкилоз костный** — отсутствие подвижности в суставе, обусловленное костным сращением конгруэнтных суставных поверхностей. Характерно исчезновение суставной щели на рентгенограмме.
- анкилостомидоз** — гельминтоз, вызываемый *Ancylostoma duodenale*. Характеризуется эозинофилией, анемией, диспепсией, истощением. При длительном течении у детей постоянно вздутый живот, задержка физического и умственного развития $\leftrightarrow$ унцинариоз.
- аниулопластика** — хирургическая операция реконструкции фиброзного кольца сердечного клапана.
- аномалия Эбштайна а.** — врождённый порок сердца в виде смещения створок трёхстворчатого клапана в правый желудочек, клапаны деформированы и прилежат к перегородке. Обычно расширены фиброзное кольцо и полость правого желудочка $\leftrightarrow$ *Эбштайна* болезнь.
- анорексия** — отсутствие аппетита при наличии физиологической потребности в питании, обусловленное нарушениями деятельности пищевого центра.
- нервно-психическая а.** — личностное расстройство, проявляющееся чрезмерным отвращением к еде. Обычно развивается у девушек, вызывает похудание, аменорею.
- антацид. 1.** Агент, нейтрализующий кислоту. **2.** Вещество, подавляющее секрецию соляной кислоты в желудке (например, циметидин, ранитидин).
- антесистолия** — преждевременное по отношению к возбуждению предсердий возбуждение желудочков. На ЭКГ проявляется укорочением интервала *P-Q*. Встречается при синдромах *Вольфа-Паркинсона-Уайта* и *Клерка-Леви-Кристеско*.
- антибиотик** — химическое вещество, получаемое из плесени или бактерий, подавляющее рост микроорганизмов.
- антиген (Аг)** — вещество, несущее признаки генетически чужеродной информации и вызывающее в организме развитие специфических иммунологических реакций, т.е. индуцирующее после латентного периода состояние чувствительности и/или резистентности к инфекциям или токсинам при контакте с иммунной системой. Взаимодействие с тканями и/или АТ сенсibilизированного организма может быть продемонстрировано *in vivo* или *in vitro* $\leftrightarrow$ иммуноген;
- HBsAg** — см. Ядерный а. гепатита В;
- HBeAg** — см. Гепатита Ве Аг;
- HBsAg** — см. Поверхностный а. гепатита В;
- гепатита Ве Аг** — а. или группа аа., связанных с инфекцией гепатита В и отличающихся от поверхностных аа. (HBsAg) и ядерных аа. (HBcAg);
- главного комплекса гистосовместимости человека (HLA) лейкоцитарные а.** — система обозначения продуктов генов по крайней мере четырёх сцепленных локусов (А, В, С и D) шестой хромосомы человека. Идентифицировано более 60 аллелей, большинство из которых располагается в локусах, ответственных за продукцию HLA-A и HLA-B $\leftrightarrow$ а. главного локуса $\leftrightarrow$ общий а. лейкоцитов $\leftrightarrow$ главного комплекса а.;
- карциномэмбриональный а.** — гликопротеин гликокаликса эмбрионального энтодермального эпителия. Не экспрессируется клетками взрослых особей, за исключением клеток некоторых опухолей (при этом Аг присутствует и в сыворотке больных) $\leftrightarrow$ онкофетальный а.;
- поверхностный а. гепатита В** — а. мелких (20 нм), сферических и тубулярных форм вирусных частиц гепатита В и поверхностный Аг больших (42 нм) частиц *Дейна* (схожих с вирусом гепатита В). Частицы *Дейна* являются вирусом гепатита В, так как имеют оболочку и электронно-плотное ядро;
- простатоспецифический а.** (176820, 19q13, калликреиновая протеаза, экспрессию регулируют андрогены) — маркер рака предстательной железы. Умеренное повышение характерно для диффузной гиперплазии предстательной железы, резкое повышение — для рака предстательной железы;
- ядерный а. гепатита В** — а., обнаруженный в центре (предположительно нуклеокапсид) вируса гепатита В, а также в ядрах гепатоцитов при гепатите $\leftrightarrow$ HBcAg.
- антидот** — препарат, нейтрализующий яд или подавляющий его действие.

антикоагулянт волчаночный — см. Синдром антифосфолипидный.

антикоагулянты — лекарственные средства, тормозящие процесс свёртывания крови (например, гепарин, неодекумарин, фенилин).

антистрептогалактонидаза — АТ, образующиеся в организме при стрептококковой инфекции и обладающие способностью нейтрализовать стрептогалактонидазу. Определение а. в сыворотке крови имеет диагностическое значение.

антистрептолизин — АТ, ингибирующие или предотвращающие эффекты стрептолизина О, вырабатываемых β -гемолитическими стрептококками группы А. Концентрация антистрептолизина в сыворотке часто увеличивается во время или после стрептококковой инфекции, и сравнительные титры могут иметь диагностическое и прогностическое значения.

антистрептолизин О — АТ, ингибирующие или предупреждающие эффекты стрептолизина О, высвобождающегося гемолитическими стрептококками группы А; содержание а. О часто повышено во время или после заболеваний стрептококковой этиологии; определение титров а. О в динамике может иметь диагностическое и прогностическое значения.

антитело (АТ). 1. Вещество, относящееся к классу Ig, специфически взаимодействующее со своим Аг. 2. Один из классов Ig, появляющийся в сыворотке крови и жидкостях организма в результате антигенной стимуляции или «естественно» встречающийся;

Ro-АТ — характерны для преимущественно кожной формы СКВ и фотосенсибилизации;

анти-La АТ — а. к протеину в составе РНК;

анти-RNP АТ — а. к полипептидам рибонуклеопротеидов;

анти-Ro АТ — а. к РНК-полимеразе;

анти-Sm АТ — а. к полипептидам коротких ядерных РНК;

антигистоны — а. к белкам клеточного ядра, входящим в состав дезоксирибонуклеопротеидов, стабилизирующим вторичную структуру ДНК, структуру хроматина и хромосом, участвующим в регуляции синтеза нуклеиновых кислот;

анти-ДНК — а. к ДНК клеток;

антиядерные АТ — а., обнаруживающие родство к клеточному ядру. Находят в сыворотке крови при СКВ, ревматоидном артрите, коллагеновых болезнях (также у части родственников больных) и примерно у 1% здоровых людей;

антифосфолипидные АТ (спектр аутоантител к клеточным фосфолипидам, например к кардиолипину).

Термин «волчаночный антикоагулянт» относится к группе АТ (преимущественно IgG) с ингибиторным эффектом по отношению к коагуляционно активным фосфолипидным компонентам в *in vitro* тестах изучения свёртывания крови. Встречается при СКВ, аутоиммунной тромбоцитопении;

моноклональные а. — а., продуцируемые клоном или генетически гомогенной популяцией гибридных клеток. Гибридные клетки специально клонируют для получения клеточных линий, вырабатывающих специфические АТ. А., конъюгированные с радионуклидами (^{131}I , ^{90}Y , ^{67}Cu), используют для лечения ряда болезней (в особенности лимфом и лейкозов).

антитромбины — общее название группы веществ, содержащихся в плазме крови и являющихся физиологическими антагонистами тромбина, которые разрушают и нейтрализуют его. Наибольшее значение имеет антитромбин III (Iq23-q25, ген АТ3), поскольку на избирательном связывании этого вещества основано антикоагулянтное действие гепарина.

антрациклины — противоопухолевые антибиотики, например доксорубин, даунорубин, митоксантрон.

анурия — непоступление мочи в мочевого пузыря.

аортит — воспаление стенок аорты, проявляющееся аорталгией, расширением аорты (вплоть до образования аневризм), а при продуктивном воспалении в местах отхождения от аорты крупных артерий — симптомами ишемии соответствующих областей.

аортография — рентгенологическое исследование аорты и ее ветвей после введения в её просвет контрастного вещества.

аплазия — отсутствие дифференцировки опухолевых клеток. Выделяют IV степени а. (или злокачественности), отличающиеся по степени дифференцировки и числу митозов. Структурная а. (**атипизм**) — дефект дифференцировки опухолевых клеток. Характерны клеточный полиморфизм, гиперхроматоз ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения, большое число митозов, в том числе атипических.

апноэ — временная остановка дыхания.

аполипопротеин — белковая часть ЛП;

A₁ а. — основной компонент ЛПВП. А₁ — кофермент лецитинхолестеринацилтрансферазы, а также лиганд для рецепторов к ЛПВП. Стимулирует выход холестерина из клеток. Синтезируется в печени и тонкой кишке.

апоптоз (от гр. *apoptosis* — опадание листьев) — программированная (регулируемая) гибель клеток путём деградации её компонентов (включая конденсацию хроматина и фрагментацию ДНК) с последующим фагоцитозом макрофагами; а. наблюдается при морфогенезе органов, удалении аутореактивных клонов иммунокомпетентных клеток, регуляции численности пролиферирующих клеточных популяций, повреждении генома клеток. Контроль а. в клетках млекопитающих реализуется по двум путям. «Внешний» (рецепторный) путь запускает агонист *рецептора смерти* (например, *Fas*-лиганд, $TNF\alpha$). Опосредованная лигандом олигомеризация рецептора приводит к активации каспазы-8. «Внутренний» (митохондриальный) путь: большинство других проапоптозных стимулов инициирует активацию каспазы-9, что опосредует Araf-1. Эти стимулы действуют на митохондрии, из которых выделяется цитохром с. Вместе с Araf-1 и каспазой-9 цитохром с формирует комплекс активации (апоптосому). Каспаза-8 и каспаза-9 активируют эффекторные каспазы (например, каспазу-3), которые участвуют в протеолизе и вызывают а. Аномально повышенная устойчивость (резистентность) клеток к а. значима в патогенезе пороков развития, аутоиммунных нарушений и злокачественных новообразований вследствие подавления процесса гибели дефектных и мутантных клеток (например, при аутоиммунном лимфопролиферативном синдроме угнетён а. лимфоцитов вследствие мутации гена, кодирующего гликопротеин *Fas*). Аномально повышенная гибель клеток путём а. сопровождается острыми заболеваниями (инфекции, ишемические повреждения), а также ряд хронических патологий (нейродегенеративные заболевания, СПИД).

апоферритин — белок, связывающий железо в виде комплексного соединения гидроокиси железа и фосфорной кислоты (ферритина); обеспечивает всасывание в кишечнике и депонирование железа в организме; содержится в селезёнке, печени и слизистой оболочке кишечника.

аргинин — заменимая в питании монокарбоновая аминокислота, входящая в состав многих белков и являющаяся промежуточным продуктом азотистого обмена в печени; генетически обусловленные нарушения обмена А. являются причиной некоторых наследственных болезней.

аритмия сердца — нарушение формирования импульса возбуждения или его проведения по миокарду, проявляющееся обычно нарушением ритма сердечных сокращений;

дыхательная а.с. — синусовая а.с., при которой происходит увеличение ЧСС во время вдоха и её уменьшение во время выдоха. Этот вид аритмии связан с изменением тонуса блуждающего нерва. Наиболее часто возникает в детском и юношеском возрасте $\Leftrightarrow$ *Геринга* феномен;

желудочковая а.с. — гетеротопный ритм сердца, при котором водитель ритма расположен в миокарде желудочков;

мерцательная а.с. — фибрилляция предсердий с полной нерегулярностью интервалов между сердечными сокращениями и силы сокращений желудочков сердца $\Leftrightarrow$ полная а.с. $\Leftrightarrow$ бред сердца;

мерцательная брадисистолическая а.с. — мерцательная а.с., протекающая с нормальной или сниженной ЧСС и отсутствием дефицита пульса;

мерцательная тахисистолическая а.с. — учащение сердечных сокращений более 90 в минуту в покое, сопровождающееся дефицитом пульса $\Leftrightarrow$ тахикардия мерцательная;

реперфузионная а. — а., возникающая после возобновления кровообращения в глубоко ишемизированной части миокарда, одно из опасных осложнений тромболитической терапии (возможно появление брадикардии, полной АВ-блокады).

аренобластома — редкая, чаще доброкачественная, опухоль яичника. Характеризуется наличием структурных компонентов яичка (канальцев с эпителиальными клетками-сустоноцитами и стромальными клетками, подобными гландулоцитам). Может вызывать маскулинизацию $\Leftrightarrow$ андробластома $\Leftrightarrow$ гинандробластома $\Leftrightarrow$ аренома $\Leftrightarrow$ маскулинома $\Leftrightarrow$ тубулярная аденома.

артериит — воспаление стенки артерии;

височный а. [187360] — панартерит с некрозом средней оболочки и содержащими многоядерные гигантские клетки гранулёмами в височных артериях, артериях сетчатки и головного мозга. Развивается у лиц старшего возраста и может проявляться общими симптомами, а также тяжёлой двусторонней головной болью, внезапной потерей зрения $\Leftrightarrow$ краниальный а. $\Leftrightarrow$ гигантоклеточный а. $\Leftrightarrow$ темпоральный а. $\Leftrightarrow$ а. гранулематозный $\Leftrightarrow$ мезартерит генерализованный гранулематозный $\Leftrightarrow$ *Хортон-Магата-Брауна* синдром $\Leftrightarrow$ *Шмидта-Варбурга* синдром;

гигантоклеточный а. — см. А. височный.

артериография — рентгеноконтрастное исследование артерии или артериальной сети;

коронарная а. — рентгенологическое исследование венечных артерий сердца после заполнения их контрастным веществом $\Leftrightarrow$ коронарография.

артерия

венечная а. 1. Правая отходит от правого синуса аорты, питает, проходя по правой стороне сердца в венечной борозде, правые предсердие и желудочек, межпредсердную и часть межжелудочковой

перегородки, правые сосочковые мышцы. **2. Левая** отходит от левого синуса аорты, делится на *переднюю межжелудочковую ветвь* (идёт в передней межжелудочковой борозде до верхушки сердца, где анастомозирует с ветвью правой венечной а., образуя артериальное кольцо) и *огibaющую ветвь* (спускается по диафрагмальной поверхности левого желудочка, питает левое предсердие и желудочек, часть межжелудочковой перегородки и переднюю сосочковую мышцу левого желудочка); **лёгочная а. 1. Правая (a. pulmonalis dextra [NA])** — одна из двух ветвей лёгочного ствола, проходящая поперёк средостения к воротам правого лёгкого. Ветви её идут совместно с бронхами. **2. Левая (a. pulmonalis sinistra [NA])** входит в ворота левого лёгкого. Ветви идут совместно с сегментарными и субсегментарными бронхами.

артралгия — сильная боль в суставе, преимущественно не связанная с воспалением.

артрит — воспаление одного или нескольких суставов;

волчаночный а. — полиартрит преимущественно мелких суставов кисти, развивающийся в активной фазе СКВ как наиболее частый и ранний её признак. Характеризуется наличием в синовиальной жидкости антинуклеарных антител и волчаночных клеток ⇔ люпус-артрит;

деформирующий а. — см. Ревматоидный а.;

подагрический а. — воспаление суставов (особенно большого пальца стопы) при подагре;

псориатический а. — сочетание псориаза и а.. Напоминает ревматоидный а., но считается самостоятельным заболеванием;

реактивный а. — воспалительное поражение суставов на фоне активного очага внесуставной инфекции. К реактивным относят артриты, возникающие на фоне урогенитальной или кишечной инфекции. Типичный представитель реактивных артритов — синдром *Райтера*. Это симптомокомплекс, включающий артрит, конъюнктивит, уретрит, цервицит или колит и характерные поражения кожи;

ревматоидный а. — хроническое прогрессирующее системное заболевание, возникающее чаще у женщин и поражающее соединительную ткань. А. является доминирующим клиническим проявлением в виде утолщения мягких тканей суставов с распространением на синовиальные ткани, которые становятся изъеденными, что ведёт к деформации ⇔ деформирующий а. ⇔ ревматоидная болезнь ⇔ а. инфекционный неспецифический ⇔ а. прогрессирующий деформирующий ⇔ инфективный ⇔ полиартрит инфекционный неспецифический ⇔ полиартрит первичный хронический ⇔ полиартрит ревматоидный ⇔ полиартрит эволютивный хронический;

серонегативный р. а. — в сыворотке крови находят ревматоидный фактор;

серопозитивный р. а. — в сыворотке крови ревматоидный фактор не находят;

туберкулёзный а. — форма туберкулёза с преимущественным поражением костей и суставов, характеризующаяся длительным течением с возникновением очагов казеозного некроза в эпифизах и метафизах, разрушением суставных хрящей, образованием наружных свищей;

ювенильный а. — хронический а., начинающийся в детстве. Обычно поражает несколько суставов. Различают следующие типы: у девочек обычно возникает ирит, присутствуют антинуклеарные АТ; у мальчиков часты поражения позвоночника, клиника сходна с анкилозирующим спондилитом. В некоторых случаях развивается истинный ревматоидный а., характеризующийся наличием ревматоидного фактора и деструктивной деформацией суставов. В пубертатном возрасте часто наступает ремиссия ⇔ *Стилла* болезнь ⇔ ювенильный ревматоидный а. ⇔ синдром *Стилла*;

ювенильный ревматоидный а. — болезнь поражает несколько суставов, наблюдают увеличение лимфатических узлов и селезёнки. Развивается у младенцев и маленьких детей ⇔ *Стилла* болезнь ⇔ *Стилла-Шофара (Шуффара)* болезнь.

артроскопия — метод исследования полости сустава путём осмотра с помощью артроскопа. Применяют в основном для исследования коленного сустава.

асбестоз — профессиональный пневмокониоз, развивающийся в результате систематического вдыхания пыли асбеста.

асептический — обеззараженный, характеризующийся отсутствием живых микроорганизмов и их спор, соответствующий требованиям асептики.

асистолия — отсутствие сокращений сердца.

аскаридоз (ascariidosis) — гельминтоз из группы кишечных нематодозов, вызываемый аскаридами (обычно *Ascaris lumbricoides*), характеризующийся в ранней стадии явлениями аллергии, а в поздней — диспепсическими явлениями и осложнениями при проникновении гельминтов в другие органы, а также в результате закупорки или спазма кишечника.

аспергиллёз — микоз, вызванный грибами рода *Aspergillus*.

астма

бронхиальная а. — обратимое генерализованное сужение просвета дыхательных путей, вызванное воспалением, спазмом гладких мышц, гиперсекрецией слизи в просвет бронхов и бронхиол. Развивается на фоне аллергизации и высвобождения вазо-, гладкомышечно- и секреторно-активных веществ (клинически проявляется экспираторной одышкой);

неаллергическая а. — явления бронхоспазма, не связанные с прямым действием аллергена и индуцированные эндогенными (внутренняя а.) или экзогенными (внешняя а.) факторами;

сердечная а. — астматический приступ, при котором бронхоспазм вторичен по отношению к застою в лёгких и их отёку вследствие недостаточности левого желудочка.

аминотрансферазы — ферменты класса трансфераз, катализирующие обратимый перенос аминогруппы с аминокислот на кетокислоты. Повышение активности аа. в сыворотке крови наблюдают при патологических состояниях, сопровождающихся деструктивными процессами (например, при инфаркте миокарда, вирусном гепатите) ⇔ трансаминазы.

ангиопульмонография — рентгенологическое исследование сосудов малого круга кровообращения после введения в них контрастного вещества ⇔ ангиопневмография.

асфиксия. 1. Нарушение или отсутствие дыхательного обмена кислорода и двуокси углерода. **2.** Сочетание гиперкапнии с гипоксией или аноксией ⇔ удушье.

асцит — скопление серозной жидкости в брюшной полости ⇔ гидроперитонеум.

атака ревматическая — клинически выраженная активная фаза ревматизма ⇔ ревматический приступ.

атаки транзиторные ишемические (ТИА) — преходящие неврологические нарушения, часто до нескольких минут, но иногда выявляемые в течение суток вследствие ишемии в каротидном или вертебробазиллярном сосудистых бассейнах.

атаксия — нарушение движений, проявляющееся расстройством их координации;

алкогольная а. — а. при алкогольной интоксикации, обусловленная расстройством вестибуломожжечковой системы;

вестибулярная а. — а. при поражении вестибулярного анализатора, проявляющаяся головокружением, нистагмом, отклонением туловища при ходьбе и стоянии в сторону поражения ⇔ а. лабиринтная;

истерическая а. — а. психогенного происхождения, характеризующаяся большой изменчивостью проявлений в зависимости от эмоционального состояния больного и степени его внушаемости;

мозжечковая а. — а. при поражении мозжечка и/или его афферентных и эфферентных проводящих путей; проявляется в форме динамической или статической а.;

мозжечковая острая а. — преходящая а. м., возникающая на высоте развития острого инфекционного заболевания и интоксикации или вслед за ними ⇔ *Вестфала–Лейдена* острая мозжечковая атаксия ⇔ *Лейдена–Вестфала* острая атаксия;

спинальная а. — сенситивная а., возникающая при поражении задних столбов спинного мозга;

статическая а. — а., проявляющаяся нарушением равновесия в положении стоя и сидя ⇔ а. туловища;

табетическая а. — спинальная а., возникающая как проявление сифилиса нервной системы; часто сочетается с синдромом *Аргайлла Робертсона*.

ателектаз — отсутствие газа в части или во всём лёгком вследствие недостаточности растяжения альвеол или транспорта газа из них.

атеросклероз (греч. *athere* — кашница, *skleros* — твёрдый) — патологический процесс, приводящий к изменению стенки артерий в результате накопления липидов, образования фиброзной ткани и формирования бляшки, сужающей просвет сосуда;

а. облитерирующий — разновидность атеросклероза, характеризующаяся резким сужением или полным закрытием просвета артерий. Наблюдают главным образом в артериях нижних конечностей, сердца, почек и экстракраниальных отделах сосудов головного мозга.

атетоз — гиперкинез, характеризующийся произвольными медленными стереотипными вычурными движениями небольшого объёма в дистальных отделах конечностей, нередко распространяющимися на проксимальные отделы конечностей и мышцы лица. Возникает при поражении полосатого тела в области хвостатого ядра и скорлупы.

атлант — первый шейный позвонок, сочленяющийся с затылочной костью черепа.

атопия — общее название аллергических болезней, в развитии которых значительная роль принадлежит наследственной предрасположенности к сенсibilизации, например поллинозы, аллергический ринит, крапивница.

атриализация полости правого желудочка — смещение двух створок трёхстворчатого клапана в полость правого желудочка, что приводит к его разделению на надклапанную часть, которая объединяется с

полостью правого предсердия в единую камеру и уменьшенную подклапанную часть (собственно полость правого желудочка). Наблюдают при аномалии *Эбштайна*.

атрофия — уменьшение массы и объёма ткани вследствие гибели паренхиматозных элементов, уменьшения пролиферации клеток, ишемии, сдавления, недоедания, снижения функции органа или нарушения гормональной регуляции метаболизма;

Лебера наследственная зрительная а. — дегенерация зрительного нерва с быстрым развитием центральной скотомы, чаще встречается у мужчин; может развиваться в любом возрасте ⇔ *Лебера а.* зрительного нерва ⇔ *Лебера синдром*;

мышечная перонеального типа а. ⇔ амиотрофия наследственная невральная (Ж, р, Ж). Группа семейных нервно-мышечных расстройств в виде прогрессирующей дегенерации мышечных волокон в дистальных мышцах конечностей, начинающаяся с мышц ног (описана мутация коннексона-32, экспрессируемого в *шванновских* клетках) ⇔ *Шарко-Мари-Тута* болезнь.

аутизм — склонность к самоизоляции, отгороженность от реального мира и утрата связей с ним, погружение в мир личных переживаний; а. обусловлен дисфункцией мозга генетической этиологии. Пренатальные осложнения, синдром *ломкой* X-хромосомы (как и другая генетическая патология), краснуху во время беременности, фенилкетонурию, менингит и энцефалит считают предрасполагающими факторами, хотя у многих аутичных субъектов не выявлено никаких известных факторов предрасположенности.

аутоантитело — АТ, аффинное к какой-либо из тканей организма, в котором АТ образуется.

аутолиз. 1. Ферментативное переваривание клеток собственными энзимами. 2. Повреждение клеток как результат образования лизингов этими же клетками или другими клетками того же организма.

аутопсия — исследование трупа для установления причины смерти или выявления патологических изменений ⇔ посмертное исследование (*postmortem examination*) ⇔ некропсия (*necropsy*) ⇔ вскрытие трупа ⇔ секция (устар.) ⇔ патологоанатомическое исследование.

аутосенсibilизация — повышение чувствительности организма к аллергенам собственных тканей (аутоаллергенам).

аутотрансплантат — орган или ткань, предназначенные для пересадки на другую часть тела.

ахиллодиния — боль в области прикрепления пяточного сухожилия или по сторонам от него, главным образом вследствие микронадрывов сухожилия.

ахилоргия — отсутствие или пониженное содержание свободной соляной кислоты в желудочном соке.

ахондрогенез — карликовость, для которой характерны различные деформации костей конечностей, нормальных размеров или увеличенный череп, короткое туловище, задержка окостенения в нижних отделах позвоночника [р, Ж].

ахондроплазия — нарушение энхондрального остеогенеза длинных трубчатых костей; вариант хондродистрофии (у части больных найдена мутация [глицин замещён аргинином в позиции 380 рецептора фактора роста фибробластов 3], Ж с полной пенетрантностью; гомозиготы погибают в плодном периоде), приводящий к очевидной при рождении карликовости с короткими конечностями, но нормальным туловищем и относительной макроцефалией.

ацидоз — форма нарушения кислотно-щелочного равновесия в организме, характеризующаяся сдвигом соотношения между анионами кислот и катионами оснований в сторону увеличения анионов (при этом $pH < 7,37$). Различают метаболический и респираторный ацидоз;

почечный канальцевый а. — группа расстройств, характеризующихся нарушением окислительных механизмов в почечных канальцах при сохранных функциях клубочкового аппарата, что приводит к метаболическому ацидозу.

ацидотест — метод косвенной оценки кислотности желудочного сока, основанный на обнаружении в моче красителя, образующегося в желудке при взаимодействии принятого внутрь 2,4-диамино-4-этоксизобензола со свободной соляной кислотой.

аэрозоль. 1. Жидкость или раствор, распыляемый в воздухе в виде тумана с лечебными, инсектицидными и иными целями. 2. Лекарственная форма — препарат, находящийся в упаковке под давлением, предназначенный для местного применения и введения в естественные отверстия.

аэроионотерапия — метод физиотерапии, действующим фактором которого являются преимущественно униполярно заряженные естественные или искусственные аэроионы.

бабочка люпоидная — фиксированная эритема (плоская или приподнятая), имеющая тенденцию к распространению к носогубной зоне.

багассоз — диффузное гранулематозное поражение лёгочной паренхимы, индуцированное ингаляцией Ag спор термофильных актиномикетов. Возникает при контактировании с остатками переработки сахарного тростника.

бактериофаг — бактериальный вирус, обнаруживаемый во всех группах бактерий. Содержит РНК или ДНК, связь с бактерией-хозяином специфична. В случае умеренного фага может быть генетически близким и носит название вида, группы или штамма бактерий, к которому он специфичен $\Leftrightarrow$ вирус бактериальный.

баланс кислотно-щелочной — см. Равновесие кислотно-щелочное.

баллотирование — колебание или смещение анатомического образования в какой-либо полости организма при толчкообразных ударах пальцами непосредственно по плотному органу (телу) через стенку полости с немедленным возвратом его в исходное положение при прекращении воздействия.

баротерапия — применение с лечебной целью пониженного или повышенного атмосферного давления.

барьер гематоэнцефалический (ГЭБ) — механизм, селективно контролирующий проникновение большинства ионов и макромолекулярных соединений из крови в ткань мозга. Образован базальной мембраной и непрерывным эндотелием капилляров, клетки которого соединены обширными плотными контактами. Сходные капилляры обнаружены в сетчатке глаза, радужной оболочке, внутреннем ухе и периферических нервах.

белок

gp24 б. — сердцевинный белок ВИЧ, на определении АТ к нему (а также АТ к белкам gp41, gp120) основана диагностика ВИЧ-инфекции;

Бенс-Джонса б. — высокотермостабильный б. (лёгкая цепь Ig), обнаруживаемый в моче больных множественной миеломой и иногда другими гематологическими болезнями;

С-реактивный б. (СРБ) — β -глобулин сыворотки крови больных некоторыми воспалительными, дистрофическими и опухолевыми заболеваниями. Не являясь специфическим АТ, осаждает *in vitro* С-углевод, присутствующий во всех типах пневмококков;

острой фазы воспаления бб. — белки плазмы крови, включая С-реактивный белок, связывающий маннозу белок, компонент амилоида Р, α_1 -антитрипсин, фибриноген, церулоплазмин. Содержание увеличивается в ответ на интерлейкины 1, 6, 11;

тироксинсвязывающий б. — плазменный α -глобулин, обладающий высокой аффинностью к тироксину; трийодтиронин связывается с этим белком менее прочно $\Leftrightarrow$ тироксинсвязывающий глобулин $\Leftrightarrow$ тироксинсвязывающий преальбумин;

холекальциферолсвязывающий б. — белок плазмы крови, связывающий витамин D $\Leftrightarrow$ витамин D-связывающий белок.

билирубин — красный жёлчный пигмент, находящийся в виде натриевой (растворимой в жёлчи) или кальциевой (нерастворимой в жёлчи) соли. Продукт восстановления биливердина, образуется в результате нормального и патологического разрушения эритроцитов;

непрямой б. — фракция сывороточного билирубина, не соединившаяся в клетках печени с глюкуроновой кислотой (назван так потому, что реагирует с диазореактивом Эрлиха только после добавления этилового спирта) $\Leftrightarrow$ неконъюгированный б. $\Leftrightarrow$ свободный б.;

прямой б. — фракция сывороточного билирубина, соединившаяся в клетках печени с глюкуроновой кислотой с образованием диглюкуронида билирубина (назван так потому, что напрямую реагирует с диазореактивом Эрлиха) $\Leftrightarrow$ связанный б. $\Leftrightarrow$ конъюгированный б.;

свободный б. — см. Б. непрямой;

связанный б. — см. Б. прямой.

биопсия — прижизненное взятие небольшого объёма ткани для микроскопического исследования с диагностической целью;

инцизионная б. — осуществляют путём иссечения кусочка ткани;

пункционная б. — материал для исследования получают путём пункции.

бластомикоз — общее название — глубокие и системные микозы, вызываемые дрожжевыми и дрожжеподобными грибами. Характеризуются развитием хронических гнойных гранулём. Типовой представитель — *Blastomyces dermatitidis*. Заболевание начинается как респираторная инфекция, распространяясь далее преимущественно в лёгкие, кости, кожу.

блок полный поперечный — см. блокада сердца атриовентрикулярная полная.

блокада левой ножки пучка Хиса — полное прекращение проведения возбуждения по левой ножке предсердно-желудочкового пучка или одновременно по её передней и задней ветвям. **Бифасцикулярная б. л.н.п.Х.:** на ЭКГ — расширение комплекса QRS более 0,12 с, в V₁, V₂, III, aVF комплексы QRS имеют вид QS или rS, в V₅, V₆, I, aVL — уширенные, деформированные комплексы типа R, снижение сегмента ST, отрицательный зубец T.

блокада правой ножки пучка Хиса — полное прекращение проведения возбуждения по правой ножке предсердно-желудочкового пучка.

блокада сердца — ухудшение или полная утрата способности того или иного участка миокарда проводить возбуждение;

атриовентрикулярная б. с. — частичное или полное нарушение проведения возбуждения от предсердий к желудочкам $\Leftrightarrow$ предсердно-желудочковая б.с.;

атриовентрикулярная неполная б. с. — замедление проведения возбуждения от предсердий к желудочкам и/или выпадение отдельных комплексов желудочных сокращений;

атриовентрикулярная полная б. с. — полное прекращение проведения возбуждения от предсердий к желудочкам. При этом предсердия и желудочки сокращаются независимо друг от друга (атриовентрикулярная диссоциация) $\Leftrightarrow$ полный поперечный блок;

внутрижелудочковая б. с. — б. с. на любом уровне проводящей системы сердца дистальнее предсердно-желудочкового узла;

внутрипредсердная б. с. — нарушение проведения возбуждения в миокарде предсердий (на ЭКГ проявляется только расширением и деформацией зубца P);

Мобитца б. с. 1. АВ-блокада, характеризующаяся наличием периодов *Самойлова–Венкебаха*. **2.** АВ-блокада, характеризующаяся регулярным выпадением сокращений желудочков после определённого числа желудочковых комплексов при неменяющемся времени предсердно-желудочкового проведения;

периинфарктная б. с. — транзиторная б. с. в отделах проводящей системы сердца, прилежащих к некротизированному участку при инфаркте миокарда.

блокаторы кальциевых каналов (блокаторы медленных кальциевых каналов, антагонисты кальция) — класс лекарственных препаратов, способных ингибировать вход ионов кальция в клетку. Вследствие своих фармакологических эффектов (отрицательный инотропный, хронотропный и дромотропный эффекты) препараты имеют особое значение в терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Представители — нифедипин, верапамил, дилтиазем, никардипин, исрадипин и др. $\Leftrightarrow$ блокаторы медленных кальциевых каналов $\Leftrightarrow$ антагонисты кальция.

болезнь

Аддисона б. — эндокринная болезнь, связанная с двусторонним поражением коры надпочечников с выключением или уменьшением продукции её гормонов; характеризуется гиперпигментацией кожи и слизистых оболочек, исхуданием, артериальной гипотензией, нарушениями водно-солевого обмена;

Альцхаймера б. — органическое слабоумие, возникающее после 50 лет (различают раннее и позднее [после 65 лет] начало А.б.) и сопровождающееся альцхаймеровским склерозом, нейрофибрилярной дегенерацией (при участии τ -белка микротрубочек), старческими бляшками (отложения β -амилоидного белка, образование амилоидных волокон) $\Leftrightarrow$ деменция пресенильная (А. б. с ранним началом, *104760);

аутоиммунные бб. [# 109100] — бб., в патогенезе которых основная роль принадлежит аллергической реакции на аутоантигены [например, *alopecia areata* (104000), витамин B₁₂-дефицитная анемия (170900), синдром *Шмидта* (269200), СКВ (152700), синдром *Шёгрена* (270150), аутоиммунная гемолитическая анемия (205700)];

Бадда–Киари б. — болезнь неясной этиологии, обусловленная облитерацией печёночных вен вследствие тромбоза и склерозирования; проявляется сочетанием симптомов портальной гипертензии, асцитом и печеночной недостаточностью $\Leftrightarrow$ тромбоз печёночных вен первичный $\Leftrightarrow$ эндофлебит облитерирующий печеночных вен;

Бехтерева б. — см. Спондилит деформирующий;

Бехчета б. — рецидивирующий афтозный стоматит, язвенные изменения слизистой оболочки половых органов в сочетании с увеитом или иридоциклитом;

Брайта б. (брайтова б.) — устаревшее название гломерулонефрита;

бронхоэктатическая б. — локальное расширение бронхов, возникающее в детском возрасте и проявляющееся хроническим, преимущественно эндобронхиальным, нагноением;

Вестфал–Уилсона–Коновалова б. — см. Дегенерация гепатолентикулярная;

вибрационная б. — профессиональная б., вызываемая воздействием вибрации, передаваемой через руки или поверхность опоры тела, и характеризующаяся развитием ангиотрофоневроза, сопровождающегося другими нарушениями функции ряда органов и систем $\Leftrightarrow$ ангионевроз вибрационный $\Leftrightarrow$ псевдо–Рейно болезнь $\Leftrightarrow$ синдром белых пальцев $\Leftrightarrow$ синдром вибрационный;

фон Виллебранда б. [Э, *193400, ограниченная пенетрантность и переменная воспроизводимость, 12pter–p12; p, *277480, типы IIC III; различают не менее 30 аллельных вариантов] — врождённое отсутствие высокомолекулярных форм фактора VIII (фактор *фон Виллебранда*), необходимых для агрегации тромбоцитов. Геморрагический диатез, характеризующийся тенденцией к кровотечению из слизистых оболочек, увеличением времени кровотечения, нормальным количеством тромбоцитов,

нормальной ретракцией сгустка, частичной и выраженной в различной степени недостаточностью VIII:R и возможным морфологическим дефектом тромбоцитов $\Leftrightarrow$ ангиогемофилия $\Leftrightarrow$ наследственная псевдогемофилия $\Leftrightarrow$ сосудистая гемофилия $\Leftrightarrow$ конституциональная тромбопатия $\Leftrightarrow$ капиллярпатия геморрагическая $\Leftrightarrow$ псевдогемофилия сосудистая $\Leftrightarrow$ пурпура атромбопеническая $\Leftrightarrow$ пурпура атромбцитопеническая $\Leftrightarrow$ Юргенса синдром $\Leftrightarrow$ фон Виллебранда—Юргенса конституциональная тромбопатия;

Вильсона—Коновалова б. (рекомендуется Уилсона—Коновалова б.) — см. Дегенерация гепатолентикулярная;

геморрагическая новорождённых б. — патологическое состояние периода новорождённости, связанное с недостаточностью витамин К-зависимых факторов свёртывания крови;

гипертоническая б. — см. Гипертензия эссенциальная;

Гоше б. (230800, 1q21, ген *GBA*, ρ) — наследственное заболевание (в том числе недостаточность глюкоцереброзидазы [кислая β -галактозидаза]), сопровождающееся накоплением глюкоцереброзидов в макрофагах с развитием гепатоспленомегалии, лимфаденопатии, разрушением костной ткани, поражением ЦНС, отставанием в умственном развитии. Различают несколько форм болезни: нецеребральная врождённая, церебральная врождённая, церебральная взрослых и гошеподобная;

Грейеса б. — см. Зоб диффузный токсический;

Дауна б. — хромосомная болезнь, обусловленная трисомией по 21-й паре хромосом. Проявляется олигофренией, замедленным ростом, мышечной гипотонией, недостаточностью эндокринных желёз (особенно щитовидной) и своеобразным внешним видом: косо расположенными глазами щелями, широкой уплощённой переносицей, эпикантусом, полуоткрытым ртом, короткими пальцами, маленькими круглыми ушами с выдающимся противозавитком, широкими руками и ногами и поперечными складками на ладонях. С возрастом увеличивается вероятность развития лейкоза и болезни *Альцхаймера* $\Leftrightarrow$ трисомия по 21-й паре хромосом $\Leftrightarrow$ акромикрия врождённая $\Leftrightarrow$ дисплазия генерализованная фетальная;

Дунканов б. [Дункан (*Duncan*) — фамилия мальчиков, у которых впервые обнаружена б.] — связанный с X-хромосомой (рецессивное наследование) иммунодефицит и пролиферация лимфоцитов у мальчиков;

желчнокаменная б. — болезнь, характеризующаяся образованием конкрементов в жёлчном пузыре или жёлчных протоках;

Куари б. — тромбоз печёночной вены с мощным развитием коллатерального кровотока, гепатомегалией, асцитом, портальной гипертензией $\Leftrightarrow$ *Рокитанского б.* $\Leftrightarrow$ *Бадда—Куари б.*;

кистозная мозгового вещества б. обусловлена мутацией гена *NPH1*. Характеризуется наличием большого количества кист на границе коркового и мозгового вещества, атрофией канальцев и развитием склероза почек с последующей тяжёлой почечной недостаточностью;

коллагеновые бб. — группа генерализованных бб., поражающих соединительную ткань и характеризующихся фибриноидным некрозом или васкулитом. К коллагеновым бб. относят СКВ, системную склеродермию, ревматоидный артрит, ревматическую лихорадку, узелковый периартериит и дерматомиозит. Термин *коллагеновые бб.* неточен, так как не показано, что первично или преимущественно поражаются именно коллагены (речь идёт скорее об использовании понятия «коллаген» как синонима термина «соединительная ткань») $\Leftrightarrow$ коллагеново-сосудистые бб. $\Leftrightarrow$ коллагенозы;

Костманна б. [ρ , *202700] — злокачественно текущая форма агранулоцитоза, при которой дифференцировка нейтрофилов блокируется на стадии промиелоцитов;

Кройтцфельдта—Якоба б. Спастический псевдосклероз с кортико-стриоспинальной дегенерацией; форма спонгиозной энцефалопатии, вызываемая медленными вирусными инфекциями (обсуждается вопрос о передаче инфекционного начала [прион] от крупного рогатого скота, страдающего губчатой энцефалопатией) и характеризующаяся слабоумием, миоклониями, атаксией и другими неврологическими проявлениями (быстро приводит к коме и смерти) $\Leftrightarrow$ дегенерация кортико-стриоспинальная;

Крона б. — гранулематозная патология с вовлечением терминальных отделов подвздошной кишки, реже других отделов ЖКТ. Предрасположенность к развитию б. Связана с дефектами гена *NOD2* хромосомы 16. Характерны отдельные глубокие язвы с возможным образованием фистул, сужение просвета и утолщение стенок кишечника за счёт фиброза и лимфоцитарной инфильтрации, а также неказеозные туберкулоидные гранулёмы в регионарных лимфоузлах $\Leftrightarrow$ регионарный энтерит $\Leftrightarrow$ регионарный илеит;

Лайма б. (по названию города Лайм [*Lyme*, штат Коннектикут, США], в окрестностях которого б. была впервые обнаружена в 1980 г.) — трансмиссивное природно-очаговое заболевание, передаю-

шеся клащами, с поражением кожи, сердца, нервной системы и суставов $\Leftrightarrow$ лаймский артрит $\Leftrightarrow$ лаймоборрелиоз;

Лева б. — блокада ножки пучка *Хиса* у больных со здоровыми миокардом и коронарными артериями. Результат фиброза или кальцификации проводящей системы и вовлечения мембранозной перегородки, верхушки мышечной перегородки, колец митральных и аортальных клапанов. Проявляется в виде аритмий, полиморфных и политопных экстрасистол, обмороков. Описано несколько форм: $\mathfrak{R}$, 115000, 108770 — предсердная кардиомиопатия с блокадой, *115080;

легионеров б. — наиболее распространённая клиническая форма легионеллёза, протекающая в виде тяжёлой токсической пневмонии, вызываемой *L. pneumophila*;

лёгких обструктивная хроническая б. (ХОБЛ) — хроническое, медленно прогрессирующее заболевание, характеризующееся необратимой или частично обратимой (например, при применении бронходилататоров) обструкцией бронхиального дерева;

лёгких обструктивные бб. — развиваются при нарушениях ФВД, характеризуются снижением проходимости дыхательных путей и возрастанием сопротивления воздушному потоку;

Лёффлера б. — утолщение эндокарда или инфильтрация миокарда (амилоидоз, гемосидероз и др.), сопровождаемые гибелью кардиомиоцитов, компенсаторной гипертрофией и фиброзом, что приводит к нарушению функций предсердно-желудочковых клапанов. Стенки желудочков становятся нерастяжимыми, повышается давление наполнения желудочков. Распространение процесса на проводящую систему сердца ведёт к возникновению аритмий $\Leftrightarrow$ эндокардит **Лёффлера** $\Leftrightarrow$ эндокардит фиброзный $\Leftrightarrow$ эндокардит фибропластический $\Leftrightarrow$ эндомиокардиальная болезнь;

Менетрие б. — резкая гипертрофия слизистой оболочки желудка с развитием множественных аденом и кист, повышенным содержанием белка в желудочном соке, что может приводить к гипоальбуминемии, проявляющаяся постоянными или перемежающимися отёками;

накопления бб. (болезни депонирования, тезауризмозы) — наследственные болезни, вызванные нарушениями обмена, проявляющиеся прогрессирующим отложением веществ определённого типа в клетках различных тканей, например гликогенозы;

накопления бб. лизосомные характеризуются неспособностью ферментов лизосом (вследствие дефектов их синтеза или структуры) расщеплять метаболиты. Так, **болезнь Тэй-Сакса** развивается вследствие недостаточности гексозаминидазы А (в нейронах накапливается моносиалоганглиозид); **синдром Хорлер**: недостаточность α -L-идуронидазы (во многих тканях и органах возрастает количество гликозаминогликанов); **гликогеноз типа 2**: недостаточность лизосомальной α -1,4-глюкозидазы (избыточное содержание гликогена в сердце, скелетных мышцах, печени и мозге);

накопления бб. пероксисомные. Синтез плазмалогенов недостаточен, нарушена организация органоидов или пероксисомы отсутствуют полностью. К этой группе болезней отнесены синдромы **Целвегера**, болезнь **Рефсума**, адренолейкодистрофия новорождённых, гиперпиликолическая ацидемия. При этом в крови повышено содержание фитановой кислоты и длинноцепочечных жирных кислот. При хондродисплазии точечной ризомелической, некоторых формах ихтиоза и наследуемой катаракты происходит накопление фитановой кислоты, но не длинноцепочечных жирных кислот;

нестабильного гемоглобина б. — гемоглобинопатия, обусловленная точечными мутациями генов глобинов. Развивается при дефектах, относящихся к гидрофобным областям молекулы гемоглобина (например, гемоглобин **Цюрих**);

Олпорта б. [104200, крайняя гетерогенность, в том числе: ρ , # 203780, а именно: *120070, мутация коллагена типа 4 ($\alpha 3$) или $\alpha 3$ (*120131); также $\mathfrak{R}$ — *153640, *153650, $\mathfrak{N}$ — *301050, *303630] — прогрессирующая нефропатия с развитием почечной недостаточности, глухота, связанная с поражением слухового нерва, иногда присоединяется нарушение зрения. В части случаев (особенно при сочетании с диффузным лейомиоматозом) обнаружена делеция генов коллагена IV ($\alpha 5$ и $\alpha 6$) X-хромосомы. Обычно постепенно развивается почечная недостаточность и наступает смерть в подростковом возрасте $\Leftrightarrow$ наследственный нефрит;

Педжета б. (остоз деформирующий, остеодистрофия деформирующая, остит деформирующий) — болезнь, характеризующаяся деформацией бедренных и большеберцовых костей, позвоночника и черепа с выраженным гиперостозом, утолщением и искривлением костей;

периодическая б. — любая б., характеризующаяся приступами, возникающими с регулярными интервалами (например, лихорадка средиземноморская);

поликистозная болезнь почек — врождённое заболевание, характеризующееся образованием и ростом кист в обеих почках (обычно не менее 4–5 кист). Кисты могут располагаться в кортикальном или мозговом слое почек. В последнем случае говорят о нефронофтизе;

- сердца ишемическая б.** — б., характеризующаяся сужением просвета коронарных артерий сердца вследствие их атеросклероза и возникновением локальной ишемии миокарда. Проявляется коронарной недостаточностью в форме стенокардии, очаговой дистрофии или инфаркта миокарда;
- смешанная соединительной ткани б.** — б. из группы коллагенозов, сочетающая черты СКВ, системного склероза, полимиозита. Характерно наличие сывороточных АТ к ядерным рибонуклеопротеинам ⇔ сочетанная соединительнотканная б.;
- соединительной ткани бб.** — группа генерализованных бб., поражающих соединительную ткань, особенно бб., для которых не показано менделевское наследование. Типичны ревматическая лихорадка и ревматоидный артрит. Сюда же относят коллагеновые бб.;
- Стилла б.** — см. Артрит ювенильный;
- сывороточная б.** — аллергическая б., вызываемая парентеральным введением больших количеств белка. Проявляется лихорадкой, болью в суставах, эритемой и увеличением лимфатических узлов;
- Такасу б.** — прогрессирующий облитерирующий артериит сосудов, отходящих от дуги аорты ⇔ Такасу синдром ⇔ коарктация аорты инвертированная ⇔ панартериит множественный облитерирующий ⇔ синдром дуги аорты ⇔ отсутствия пульса б.;
- Уилсона-Коновалова б.** (не рекомендуется **Вильсона-Коновалова б.**) — см. Дегенерация гепатолентикулярная;
- Уиппла б.** — редкая б. системного характера, характеризующаяся стеатореей, часто генерализованной лимфаденопатией, артритом, лихорадкой и кашлем. Возможный инфекционный агент — *Tropheryma whipplei* ⇔ интестинальная липодистрофия;
- Фабри б.** [X, *301500] — наследственная недостаточность α-галактозидазы, при которой в стенке кровеносных сосудов происходит накопление перегруженных нейтральными гликолипидами клеток, а в коже — формирование образований типа ангиом. Смерть наступает в результате осложнений со стороны сердца, почек, мозга ⇔ ангиокератома диффузная туловища ⇔ липодоз дистопический наследственный ⇔ Фабри ангиокератома ⇔ Фабри синдром;
- Хиппеля-Линдау б.** — наследственная (R) болезнь, обусловленная аномалией развития кровеносных капилляров, проявляющаяся ангиоматозом сетчатки в сочетании с ангиоретикулемами мозжечка, спинного мозга и других органов ⇔ ангиоматоз цереброретинальный;
- хроническая гранулематозная б.** [р, X, *233700, *233710, *233690, *306400, Хр21.1; дефекты цитохрома b, недостаточность нейтрофильного цитозольного фактора 1 и др.] — врожденное нарушение переваривания фагоцитированных бактерий полиморфно-ядерными лейкоцитами, приводящее к снижению резистентности против инфекций ⇔ врожденный дисфагоцитоз;
- Хэнда (Хенда)–Шюллера–Крисчена б.** [впервые болезнь Хэнда–Шюллера–Крисчена описал в 1865 и 1876 гг. английский патолог Томас Смит (Smith Thomas, 1833–1909)] — генерализованный жировой гистиоцитоз костной ткани, в особенности черепа. Сопровождается разрушением костей, эозинофильным лейкоцитозом, а также накоплением клеток, содержащих эфиры холестерина. Клинически проявляется полиурией, экзофтальмом, очагами деструкции костей (особенно черепа) ⇔ Шюллера б. ⇔ Шюллера синдром ⇔ гистиоцитоз X ⇔ гранулематоз липоидный ⇔ Крисчена–Шюллера б. ⇔ липогранулематоз;
- Хюрлер б.** — дефект обмена мукополисахаридов в виде недостаточности α-1-идуронидазы. Происходит накопление значительного количества дефектного межклеточного вещества, выделение с мочой хондроитинсульфата В и гепарансульфата, множественные дефекты хондро- и остеогенеза, помутнение роговицы, гепатоспленомегалия, умственное отставание, причудливые черты лица (ρ) ⇔ дизостоз множественный ⇔ гарголизм (аутосомно-рецессивный тип) ⇔ липохондродистрофия ⇔ мукополисахаридоз типа I ⇔ Хюрлер–Элиса полидистрофия ⇔ Пфаундлера–Хюрлер б. ⇔ Пфаундлера–Хюрлер–Элиса б.;
- Шарко–Мари–Тута б.** [R (тип 1), ρ (тип 2), X]. Группа семейных нервно-мышечных расстройств в виде прогрессирующей дегенерации мышечных волокон в дистальных мышцах конечностей, начинающейся с мышц ног; слабые или отсутствующие глубокие сухожильные рефлексы, сенсорная полиневропатия, гипергидроз, сердечная блокада, диарея, тошнота; дегенерация мотонейронов спинного мозга, уменьшение скорости проведения по нервам, сегментарная демиелинизация, тяжесть течения зависит от типа наследования; классификация: тип 1В [мутации белка миелина P₀, скорость проведения по нерву <38 м/с], тип 1А [мутации белка 22 миелина, скорость проведения по нерву <38 м/с], тип 2, тип X (мутация белка щелевых контактов — коннексина-32; также [тип X2]), тип 4 (ρ, мутация белка 2 миелина), тип 5 (характерны пирамидные знаки), также (X, с аплазией кожи) и другие формы ⇔ Шарко–Мари мышечная атрофия ⇔ мышечная перонеального типа атрофия ⇔ амиотрофия наследственная невральная;

- центрального стержня б.** — спорадическая миопатия, возникающая в результате мутации гена рецептора риаинодина.
- боль голодная.** — б. в надчревной области, возникающая натощак и исчезающая или уменьшающаяся после приёма пищи. Наблюдают, например, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
- боррелиоз** — заболевание, вызываемое спирохетами рода *Borrelia*.
- брадикардия** — пониженная ЧСС;
- синусовая б.** — наблюдаемая при многих формах кардиальной и экстракардиальной патологии (реже — у практически здоровых людей) б., водителем ритма при которой является синусно-предсердный узел.
- брадикинин** — нонапептид Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг, получаемый из декапептида (каллидина II, брадикининагена), который в свою очередь синтезируется из α_2 -глобулина под действием калликреина. Присутствует в крови в неактивной форме. По действию аналогичен трипсину. Б. — один из кининов плазмы, потенциальный вазодилататор, один из физиологических медиаторов анафилаксии; высвобождается из тучных клеток, покрытых цитофильными АТ при взаимодействии последних со специфичным Аг (аллергеном) $\leftrightarrow$ каллидин I $\leftrightarrow$ каллидин 9.
- бронхиолит** — поражение дыхательных путей диаметром 2 мм и менее.
- бронхограмма** — рентгенограмма, полученная при бронхографии.
- бронхография** — рентгенографическое исследование бронхиального дерева с контрастированием.
- бронхоконстрикция** — уменьшение калибра бронха.
- бронхорея** — обильное выделение слизистой мокроты при кашле; наблюдается, например, при хроническом бронхите с резкой гиперсекрецией слизистых желез бронхов.
- бронхоскопия** — обследование трахеобронхиального дерева бронхоскопом $\leftrightarrow$ трахеобронхоскопия.
- бронхофония** — слышимость голоса больного при аускультации его грудной клетки. Б. усиливается при уплотнении лёгочной ткани и при наличии в лёгких плотностенных полостей, сообщающихся с бронхом, ослабевает над зоной ателектаза или плеврального выпота.
- бронхоэктазы** — необратимое патологическое расширение бронхов в результате гнойно-воспалительной деструкции бронхиальной стенки;
- ателектатический б.** — бронхоэктаз, развивающийся в зоне обширных ателектазов лёгких и характеризующийся равномерным расширением многих бронхиальных ветвей из-за «эффекта клапана» в период дистелектаза (неполного ателектаза). При этом паренхима лёгких приобретает вид пчелиных сот;
- веретенообразный б.** — расширенная часть просвета бронха постепенно переходит в бронх обычного калибра.
- бруцеллёз** — инфекционная болезнь из группы бактериальных зоонозов, вызываемая микроорганизмами рода *Brucella*, передающаяся от больных животных человеку алиментарным или контактным путем. Обычно протекает по типу хронического с полиморфной клинической картиной, рецидивами и обострениями $\leftrightarrow$ средиземноморская лихорадка.
- бужирование** — введение бужей в некоторые органы трубчатой формы (мочеиспускательный канал, пищевод и др.) с диагностической или лечебной целью.
- буллэктомия** — удаление буллы. Применяют при лечении некоторых форм буллёзной эмфиземы, при которых гигантские буллы сдавливают здоровую лёгочную ткань.
- бурсит** — воспаление синовиальной сумки, сопровождающееся скоплением в её полости экссудата.
- вазодилататор** — средство, расширяющее просвет кровеносного сосуда и снижающее давление крови (в том числе путём уменьшения периферического сопротивления).
- вазопрессин** (аргинин вазопрессин, антидиуретический гормон — АДГ, $C_{46}H_{65}N_{15}O_{12}S_2$) — нонапептид, оказывает антидиуретический (регулятор реабсорбции в канальцах почки) и сосудосуживающий (вазоконстриктор) эффекты. Ген *AVP* кодирует АДГ и нейрофизин II. Экспрессия АДГ происходит в части нейросекреторных нейронов околожелудочкового и надзрительного ядер гипоталамуса. Внегипоталамическая секреция АДГ возможна в клетках злокачественных опухолей (например, овсяно-клеточная карцинома лёгкого, рак поджелудочной железы). Секрецию АДГ *стимулируют*: гиповолемия через барорецепторы каротидной области, гиперосмолярность через осморорецепторы гипоталамуса, переход в вертикальное положение, стресс, состояние тревоги, а *ингибируют*: алкоголь, α -адренергические агонисты, глюкокортикоиды. Главная функция АДГ — регуляция обмена воды (поддержание постоянного осмотического давления жидких сред организма), что происходит в тесной связи с обменом натрия; другие функции: стимуляция гликогенолиза, сосудосуживающий эффект, агрегация кровяных пластинок. Рецепторы АДГ относят к связанным с G-белком трансмембранным гликопротеинам. Взаимодействие АДГ с его рецепторами приводит к стимуляции фосфолипазы C, образованию фосфатидилинозитола и

увеличению содержания внутриклеточного Ca^{2+} . Нефрогенный несахарный диабет (тип 1) — следствие мутаций гена рецептора (тип 2 — следствие мутаций гена аквапорина 2), центральный несахарный диабет развивается при дефиците АДГ (в том числе при мутациях гена АДГ).

вакцина БЦЖ — вакцинный штамм *Mycobacterium bovis* пониженной вирулентности. Используют для профилактики туберкулёза $\Leftrightarrow$ вакцина *Кальметта-Герена* $\Leftrightarrow$ BCG vaccine, от *bacillus Calmette-Guerin*.

вальвулопластика — хирургическая реконструкция деформированного сердечного клапана;

катетерная чрескожная баллонная в. — расширение суженного предсердно-желудочкового отверстия специальным баллоном под высоким давлением.

вальвулотомия — рассечение стенозированного сердечного клапана.

вальвейерово лимфатическое кольцо — см. Кольцо лимфатическое глоточное.

васкулит (vasculitis) — воспаление стенок кровеносных сосудов $\Leftrightarrow$ ангиит;

кожный в. — форма в., поражающая кожу с образованием полиморфно-клеточных инфильтратов мелких сосудов $\Leftrightarrow$ аллергический ангиит $\Leftrightarrow$ кожный системный ангиит $\Leftrightarrow$ лейкоцитокластический ангиит $\Leftrightarrow$ Гужеро-Руттера болезнь $\Leftrightarrow$ Руттера аллергический артериолит $\Leftrightarrow$ Руттера аллергический в. кожи;

некротический — аллергическая болезнь, характеризующаяся воспалением сосудов дермы и проявляющаяся возникновением преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей застойных, синюшно-коричневых, плотных, плоских дермальных и гиподермальных узелков, большая часть которых подвергается некрозу;

ревматический в. — в. при ревматизме, характеризующийся альтеративно-экссудативными или экссудативно-пролиферативными изменениями стенки мелких кровеносных сосудов, в том числе капилляров.

вегетация. 1. Рост или разрастание тканей любого типа. **2.** Патологические наложения на эндокарде при инфекционном эндокардите, состоящие из фибрина, тромбоцитов и бактерий.

везикула — первичный морфологический элемент сыпи в виде пузырька (до 5 мм в диаметре), наполненного серозным экссудатом $\Leftrightarrow$ пузырёк.

велозергометр — прибор для выполнения дозированной по мощности физической нагрузки, основным узлом которого служит вращаемый ногами или руками педальный механизм с изменяемым сопротивлением вращению.

велозергометрия — метод функционального исследования с применением дозированной физической нагрузки, заключающейся во вращении ногами или руками педалей велозергометра. Применяется для выявления латентной коронарной недостаточности, определения показателей ФВД и т.п.

вентиляция — движение газа в лёгкое и обратно;

альвеолярная в. — объём газа, выдыхаемый из альвеол за 1 мин. Расчёт: частота дыхания, умноженная на разницу между дыхательным объёмом и «мёртвым» пространством ($V_T - V_D$); выражается в мл/мин;

вспомогательная искусственная в. лёгких — в. при сохранённом ритме, но недостаточном объёме естественного дыхания, когда в лёгкие при вдохе нагнетают дополнительный объём газовой смеси $\Leftrightarrow$ вспомогательное дыхание;

искусственная в. лёгких (ИВЛ) — периодическое приложение механического или вручную создаваемого положительного давления к (газу) газам, находящимся в пределах дыхательных путей, чтобы заполнить газом лёгкие при отсутствии спонтанного дыхания $\Leftrightarrow$ искусственное дыхание;

лёгочная в. — общий объём газа, вдыхаемый (V_I) или выдыхаемый (V_E) за 1 мин; выражается в л/мин $\Leftrightarrow$ минутный объём дыхания (МОД).

взрыв респираторный (на примере активированного нейтрофила). В течение первых секунд после стимуляции резко увеличивается поглощение кислорода и быстро расходует значительное его количество. Это явление известно как респираторный (кислородный) взрыв. При этом образуются токсичные для микроорганизмов H_2O_2 , супероксид O_2^- и гидроксильный радикал OH^- .

вирулентность — степень патогенности. Способность данного микроорганизма вызывать заболевание у определённого хозяина. Понятие включает также степень инвазивности и токсигенности (токсичности) возбудителя.

вирус

ЕСНО-вв. — аббревиатура (*Enterocytopathogenic-Human-Orphan* — энтероцитопатогенные сиروتские вирусы человека; термин «сиротский» подразумевает отсутствие [при выделении] прямой связи с болезнью) — вв. семейства *Picornaviridae*, возбудители лихорадок и асептического менингита. Некоторые серотипы, по-видимому, вызывают слабовыраженные респираторные заболевания;

аденовирус — в. семейства *Adenoviridae*. Более 80 типов инфицируют человека, вызывая респираторные инфекции верхних дыхательных путей, конъюнктивит, гастроэнтерит, геморрагический цистит, серозные воспаления новорождённых;

ветряной осы в. — герпесвирус, морфологически идентичный вирусу простого герпеса. Вызывает ветряную оспу и опоясывающий лишай, отнесён к подсемейству *Alphaherpesviridae* ⇔ опоясывающего лишая в.;

герпеса в. — в. рода *Herpesvirus*, выделяют 8 типов; основное значение имеют:

в. простого герпеса типа 1 — возбудитель стоматита, герпетической лихорадки, кератоконъюнктивита, менингоэнцефалита;

в. простого герпеса типа 2 — возбудитель герпеса половых органов и герпеса новорождённых;

гриппа вв. — вирусы семейства *Orthomyxoviridae*, возбудители гриппа и гриппоподобных заболеваний. Существуют типы А и В (род *Influenzavirus*), вызывающие грипп типа А и В, а также тип С, принадлежащий к отдельному роду и вызывающий грипп типа С;

иммунодефицита человека в. — возбудитель своеобразной инфекции, проявляющейся развитием прогрессирующих нарушений иммунного реагирования в результате длительного циркулирования вируса в лимфоцитах, макрофагах и клетках нервной ткани; следствие ВИЧ-инфекции — СПИД; ВИЧ входит в состав подсемейства *Lentivirinae* семейства *Retroviridae*;

Коксаки в. [*Coxsackie* (Коксаки), штат Нью-Йорк (США); город, где впервые выделен представитель группы вирусов] — группа пикорнавирусов сферической формы, диаметром более 28 нм, включены в род *Enterovirus*. Вызывают миозиты, параличи, ответственны за развитие инфекций человека с разнообразной симптоматикой. По антигенной структуре вв. делят на группы А и В, каждая из которых включает несколько серологических типов. Вирусы типа А вызывают герпетическую ангину; вирусы типа В — возбудители эпидемической плевродинии; вирусы обеих групп могут вызывать асептический менингит, мио- и перикардит, ювенильный диабет;

кори в. — РНК-овый в. рода *Morbillivirus* (семейство *Paramyxoviridae*), возбудитель кори у человека (аэрогенная передача). В. обладает гемагглютинирующими и гемолизирующими свойствами;

краснухи в. — РНК-овый в. семейства тогавирусов рода *Rubivirus*, возбудитель краснухи;

парагриппа вв. — вв. рода *Paramyxovirus*, пяти типов:

в. парагриппа типа 1 — в. гемадсорбции типа 2, возбудитель острого ларинготрахеита;

в. парагриппа типа 2 — в. псевдокрупа, возбудитель острого ларинготрахеита или крупа, а также малых респираторных инфекций;

в. парагриппа типа 3 — гемадсорбции типа 1, кроме заболеваний фарингитом, капиллярным бронхитом и пневмонией, вызывает спорадические респираторные инфекции;

парвовирусы — род вирусов с мелкими вирионами (18–26 нм), не имеющими наружной оболочки. Геном представлен однонитчатой молекулой ДНК. **В19**-парвовирус (PV В19) патогенен для человека; вызывает артриты и артралгии, а также инфекционные эритемы и апластические кризы при наличии у больного гемолитической анемии;

пикорнавирусы — семейство вирусов, содержащих одноцепочечную РНК и характеризующихся кубической симметрией капсида. Поражают позвоночных, распространяются без переносчиков. Многие представители п., относящиеся к энтеровирусам и риновирусам, патогенны для человека;

респираторно-синциальный в. — РНК-содержащий в. рода *Pneumovirus*, возбудитель так называемых малых респираторных инфекций у взрослых, бронхита и бронхопневмонии у детей;

ретровирусы — вв. семейства *Retroviridae*. Характерно наличие РНК-зависимых ДНК-полимераз. Образуют подсемейства *Oncovirinae* (РНК-опухолевые вв.), *Spumavirinae* («пениющие» вв.) и *Lentivirinae* («медленные» вв. — висна и мэди);

риновирусы — род кислотоллабильных вирусов семейства *Picornaviridae*, включает возбудителей острых респираторных инфекций человека и ящура крупного рогатого скота;

цитомегаловирус — группа герпетических вв., поражающих людей, а также животных. Многие из этих вирусов обладают специфическим средством к слюнным железам, образуют характерные включения в цитоплазме или ядре; видоспецифичны. Комитет экспертов по таксономии и классификации выделяет цитомегаловирусы человека, мышей и морских свинок ⇔ вирус цитомегалии ⇔ герпесвирус В человека;

энтеровирусы — вв. рода *Enterovirus* (см. Коксаки-вв.);

Эпштейн–Барр в. — в. герпеса, обнаруженный в клеточных культурах лимфомы *Беркетта*. Возбудитель инфекционного мононуклеоза (семейство *Herpesviridae*, подсемейство *Gammaherpesvirinae*) ⇔ *Беркетта* лимфомы в.

витамины

В₁ — термонеустойчивый в., содержащийся в молоке, дрожжах, зерне злаков. Получают также синтетическим путём; ростовое вещество $\leftrightarrow$ тиамин;

В₆ — пиридоксин и родственные соединения;

В₁₂ — цианокобаламин; антианемический в.; общее название для соединений, демонстрирующих биологическую активность цианокобаламина. Фактор кроветворения, поступает с пищей и всасывается в тонком кишечнике. В₁₂ деметилирует фолаты, предотвращая их выход из клеток; участвует в синтезе ДНК. Для всасывания в. В₁₂ в кишечнике необходим (внутренний) фактор Касла, синтезируемый париетальными клетками желудка. Фактор связывает в. В₁₂ и защищает его от разрушения ферментами. Комплекс внутреннего фактора с в. В₁₂ в присутствии ионов Ca^{2+} взаимодействует с рецепторами энтероцитов дистального отдела подвздошной кишки. При этом в. В₁₂ поступает в клетку, а внутренний фактор высвобождается. Из эпителия кишечника в. В₁₂ с помощью транскобаламина II (в то же время предотвращающего разрушение в. при переносе) транспортируется в костный мозг и в печень (для запасаения). Транскобаламин II вырабатывают эпителиальные клетки кишечника. Отсутствие или недостаток внутреннего фактора приводит к развитию пернициозной анемии. Алиментарный дефицит в. В₁₂ в развитых странах встречается редко; исключение составляют грудные дети матерей — строгих вегетарианок. Обычная причина дефицита — нарушение процессов всасывания; одна из причин — дифиллоботриоз (гельминтоз, вызванный *Diphyllobothrium latum* — лентецом широким);

Д — жирорастворимые стероиды, необходимые для нормального развития костей и зубов, всасывания кальция и фосфатов в кишечнике. В организме существуют ядерные рецепторы, связывающие активную форму витамина Д₃ — **кальцитриол**. Все остальные соединения этой группы подвергаются различным модификациям для превращения в активную форму: **провитамин Д₃** — (3 β)-7-дегидрохолестерин, $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$, мол. масса 384,65, в эпидермисе под влиянием ультрафиолета превращается в витамин Д₃; **витамин Д₃**, 9,10-секохолестатриен-5,7,10(19)-ол-3 β (активированный 7-дегидрохолестерин, холекальциферол), антирахитическое средство **животного происхождения** (печень рыб и млекопитающих, мозг, яичный желток), образуется в коже в результате фотолиза из провитамина Д₃; **кальцидиол**, 25-гидроксистолекальциферол, 25-гидроксивитамин Д₃, $\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}_2$; мол. масса 400,65, промежуточный продукт биологического превращения витамина Д₃ в кальцитриол, образуется в печени при гидроксилировании по ^{25}C (1 α -гидроксилаза кальцидиола — монооксигеназа, превращающая при участии O_2 и НАДФН кальцидиол в кальцитриол, недостаточность фермента приводит к дефициту витамина Д и витамин Д-зависимому рахиту); провитамин Д₂ — **эргостерол**, витамин Д **растительного происхождения**; витамин Д₂ (**эргокальциферол**, **кальциферол**), $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{O}$, мол. масса 396,66, активированный эргостерол (образуется при облучении эргостерола ультрафиолетом), антирахитическое средство. В течение многих лет эргокальциферол был стандартным препаратом витамина Д. Для полного эффекта необходимо превращение в кальцитриол (стимулятор — ППГ). Суточная потребность: дети — 10 мкг холекальциферола (400 МЕ), взрослые после 25 лет — вдвое меньше. Недостаточность витамина Д приводит к развитию рахита (у детей), остеомалации, остеопорозу, остеодистрофии. Гипервитаминоз вызывает развитие токсического синдрома (анорексия, рвота, диарея), кальцификацию мягких тканей (сердце, сосуды, почка, лёгкие);

К — общее название жирорастворимых термостабильных соединений, обладающих биологической активностью филохинона; содержатся в люцерне, свиной печени, рыбной муке и растительных маслах; важны для образования протромбина $\leftrightarrow$ антигеморрагический фактор.

витилиго — внешний вид относительно нормальной кожи при отсутствии меланина в виде часто симметрично расположенных на коже молочно-белых пятен депигментации различных форм и размеров.

внутренняя капсула — прослойка белого вещества, отделяющая хвостатое ядро и таламус от расположенного латеральнее чечевицеобразного ядра. Основной проводящий путь, связывающий кору головного мозга со стволом мозга и спинным мозгом. Продолжается латерально в лучистый венец, формирующий основную часть белого вещества полушария головного мозга, а снизу и медиально — в ножку мозга $\leftrightarrow$ *capsula interna* [NA].

водянка оболочек яичка — скопление серозной жидкости между висцеральной и париетальной пластинками влагалищной оболочки яичка.

волчанка — термин ранее применяли для описания эрозий кожи (как после волчьих укусов), сейчас (с определяющим словом) — для обозначения различных болезней. Согласно отечественной литературе, предлагают такую классификацию: в. — в. обыкновенная (*lupus vulgaris*, она же — в. туберкулёзная), в. красная (*lupus erythematosus*), в. озноблённая (*lupus pernio*);

обыкновенная в. — кожный туберкулёз с характерными узелковыми поражениями лица, особенно вокруг носа и ушей $\Leftrightarrow$ в. туберкулёзная;

системная красная в. (СКВ) — воспалительное заболевание соединительной ткани с разнообразными проявлениями, часто сопровождающееся лихорадкой, слабостью и утомляемостью, болями в суставах или артритами, напоминающими ревматоидный артрит; диффузными эритематозными поражениями кожи лица, шеи, верхних конечностей с дегенерацией по типу разжижения базального слоя эпидермиса и его атрофией, с лимфоаденопатией, плевритом, перикардитом, поражением почечных клубочков, анемией, гиперглобулинемией, положительным тестом на клетки системной красной в. (LE-клетки), а также другими признаками аутоиммунного процесса $\Leftrightarrow$ диссеминированная красная в.

время

активированное парциальное тромбопластиновое в. — в., необходимое для получения фибринового сгустка после добавления к плазме кальция и фосфолипидного реагента; используется для оценки внутренней свёртывающей системы;

протромбиновое в. — в., необходимое для свёртывания после добавления тромбопластина и ионов кальция в достаточном количестве в кровь с нормальным содержанием фибриногена. При уменьшении содержания протромбина п. в. увеличивается $\Leftrightarrow$ Квика в.;

свёртывания в. — в., необходимое для свёртывания крови;

тромбиновое в. — в., необходимое для образования фибринового сгустка после добавления тромбина к цитратной плазме; увеличенное ТВ наблюдается у больных, получающих гепарин.

выброс сердечный фиксированный — отсутствие увеличения количества выбрасываемой в аорту крови в ответ на физическую нагрузку.

гамартома (прогонобластома) — узловое опухолевидное образование, возникающее в результате нарушения эмбрионального развития органов и тканей, состоящее из тех же компонентов, что и орган, где оно находится, но отличающееся их неправильным расположением и степенью дифференцировки.

гаммапатия моноклональная — г., характеризующаяся повышенным синтезом одного из классов иммуноглобулинов (чаще IgM) или одного из фрагментов иммуноглобулинов (лёгких и тяжёлых цепей, Fc-фрагментов и т.д.); наблюдается чаще при злокачественной пролиферации какого-либо клона В-лимфоцитов $\Leftrightarrow$ гипергаммаглобулинемия моноклональная.

гаптен — неполный или частичный Аг, неспособный сам по себе индуцировать синтез АТ, но могущий взаимодействовать со специфическими АТ;

конъюгированный г. — г., способный вызывать продукцию АТ при ковалентном связывании с белком $\Leftrightarrow$ конъюгированный Аг.

гаптоглобин — гликопротеид сыворотки крови, взаимодействующий с гемоглобином (например, при гемолизе) с образованием комплексного соединения, обладающего пероксидазной активностью и разрушаемого клетками ретикулоэндотелиальной системы с высвобождением молекулярного железа.

гастрин — полипептидный гормон, секретируемый G-клетками слизистой оболочки привратникового отдела желудка. Вызывает усиление секреции желудочного и панкреатического сока.

гастроинтерит эозинофильный — хроническое заболевание, характеризующееся инфильтрацией преимущественно эозинофилами собственной пластинки слизистой оболочки антрального отдела желудка, эпителия, ямочных желёз с формированием эозинофильных абсцессов; характерно поражение тонкой и толстой кишок, пищевода; часто сопутствует аллергическим заболеваниям.

гемангиома — доброкачественная опухоль, развивающаяся из кровеносных сосудов $\Leftrightarrow$ невус сосудистый.

гемартроз (haemarthrosis) — скопление крови в полости сустава.

гематома — ограниченное скопление крови в тканях с образованием в них полости, содержащей жидкую или свернувшуюся кровь;

субдуральная г. — г., располагающаяся под твёрдой оболочкой головного мозга.

гематокрит (Ht) — отношение объёма форменных элементов крови к объёму плазмы, Ht характеризует общий объём эритроцитов, степень гемоконцентрации или гидремии $\Leftrightarrow$ гематокритное число.

гемипарез — парез мышц одной половины тела; наблюдается при одностороннем поражении пирамидного пути.

гемобластоз. 1. Проллиферативное состояние кроветворной ткани. **2.** Общее название опухолей, исходящих из кроветворных клеток $\Leftrightarrow$ гемогистиобластозы $\Leftrightarrow$ злокачественные лимфомы.

гемоглобин — дыхательный белок эритроцитов, состоящий из гема (около 3,8%) и глобина (96,2%); транспортирует кислород (в виде оксигемоглобина — HbO_2) от лёгких к тканям, где кислород легко освобождается, и HbO_2 восстанавливается до Hb; имеется пять типов нормального г.: эмбриональные Hb (Hb Gower-1 [Гоуэр], Hb Gower-2), фетальный (HbF) и два типа дефинитивных Hb взрослого человека (HbA, HbA₂). Hb — тетрамер, состоящий из двух α -глобиновых цепей, содержащих 141

аминокислотный остаток (в клетках кровяных островков эмбриона экспрессируется также θ -1) и двух цепей глобинов другого типа (β , γ , δ , ϵ или ζ), состоящих из 146 аминокислотных остатков (Hb Gower-1 содержит по 2 ζ - и ϵ -цепи). В ходе внутриутробного развития происходит два переключения генов глобина: с эмбрионального на фетальный, что совпадает с переходом гемопоэза из желточного мешка в фетальную печень, и переключение фетального на дефинитивный глобин, что происходит к началу перинатального периода. Переключение с фетального на дефинитивный гемоглобин начинается в III-м триместре беременности и заканчивается на 6-м месяце постнатальной жизни. Однако следы HbF присутствуют и в эритроцитах у взрослых. Усиление эритропоэза у взрослых приводит к росту числа эритроцитов с увеличенным содержанием HbF;

HbA [*141800] — г., составляющий основную часть нормального гемоглобина взрослого человека; белковая часть HbA содержит две пары различающихся по строению полипептидных цепей, которые обозначают как α -цепи и β -цепи;

HbA₂ [*141850] — г., входящий в небольшом количестве (до 2,5%) в состав нормального г. взрослого человека и в более значительном — при β -талассемии. Отличается от HbA строением одной пары полипептидных цепей (δ -цепи вместо β -цепей);

HbC [*141900-0038] — аномальный г. с заменой лизина на глутаминовую кислоту в 6-м положении β -цепи, что понижает функциональные возможности и пластичность эритроцитов. У гомозигот формируются серповидно-клеточные эритроциты;

HbF [*142200] — основной Hb эритроцитов плода, отличающийся от HbA строением одной пары полипептидных цепей, большим сродством к кислороду и большей стабильностью. После рождения содержание HbF резко уменьшается (<0,5% у детей и взрослых). Увеличение содержания HbF наблюдают при некоторых гемоглобинопатиях, гипопластических и витамин B₁₂-дефицитных анемиях, остром лейкозе $\Leftrightarrow$ фетальный Hb;

HbH [*142309] — гомотетрамер, образующийся при ингибировании синтеза α -цепи. Транспорт кислорода неэффективен, развивается синдром, схожий с талассемией (у гетерозигот по двум генам α -талассемии);

HbS [*141900] — аномальный Hb, мутация в 6-м положении β -цепи, у гетерозигот имеются серповидно-клеточные эритроциты (HbS от 20 до 45%, остальное — HbA, анемии нет), у гомозигот развивается серповидно-клеточная анемия (HbS — 75–100%, остальное — HbF или HbA₂) $\Leftrightarrow$ серповидно-клеточный Hb;

Барта г. [*142309] [Bart, фамилия пациента, у которого впервые обнаружен] — гомотетрамер, встречающийся у раннего эмбриона и при α -талассемии, неэффективен как переносчик кислорода;

карбоксигемоглобин (HbCO) — Hb, в котором кислород (O₂) замещён окисью углерода (CO); плохой переносчик кислорода;

метгемоглобин (MetHb) — Hb, содержащий Fe гема в трёхвалентной форме; не переносит O₂.

гемоглинурия — наличие в моче свободного гемоглобина; обусловлено внутрисосудистым гемолизом с последующим выделением гемоглобина почками;

пароксизмальная ночная г. — хроническая болезнь с эпизодами гемолитической анемии и гемоглинурии (преимущественно по ночам) в результате внутрисосудистого гемолиза. Характерны желтушность или «бронзовая» кожа, умеренная спленомегалия, иногда увеличение печени; макроцитоз, анисоцитоз. Болезнь развивается вследствие соматической мутации стволовых клеток, ведущей к дефекту мембраны эритроцитов $\Leftrightarrow$ **Маркиафавы–Микели** болезнь.

гемодиализ — метод коррекции водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия и выведения различных вредных веществ из организма, основанный на диализе и ультрафильтрации крови аппаратом «искусственная почка». Применяют при лечении почечной недостаточности и некоторых острых отравлениях;

хронический г. — г., проводимый повторно через определённые промежутки времени. Один из основных методов лечения хронической почечной недостаточности.

гемолизины — вещества, способные лизировать (разрушать) эритроциты.

гемоперикард — скопление крови в полости перикарда.

гемосидерин — тёмно-жёлтый железосодержащий пигмент, образующийся внутриклеточно при распаде гемоглобина или интенсивном всасывании железа в кишечнике.

гемосидероз — избыточное накопление гемосидерина в ткани.

идиопатический г. лёгких — повторные внезапные приступы одышки и анемии, ведущие к диффузному лёгочному г., встречающемуся чаще у детей. Причина не выяснена, но г. наблюдают при синдроме **Гудпасчера** $\Leftrightarrow$ **Целена–Геллерстедта** синдром.

гемосорбция — метод выведения токсинов из организма путем экстракорпоральной перфузии крови через гранулированные или пластинчатые сорбенты.

гемоторакс — скопление крови в плевральной полости.

гемофилия (haemophilia) — наследственная болезнь, обусловленная недостаточностью факторов VIII или IX свертывания крови; проявляется симптомами повышенной кровоточивости; наследуется по рецессивному, сцепленному с полом типу;

г. А — г., обусловленная недостаточностью фактора VIII свертывания крови;

г. В — г., обусловленная недостаточностью фактора IX свертывания крови $\Leftrightarrow$ болезнь *Кристмаса*.

гемофтиз — кровохарканье.

гемохроматоз — наследственная болезнь, характеризующаяся нарушением обмена железосодержащих пигментов, повышенным всасыванием в кишечнике железа и накоплением его в тканях и органах; проявляется признаками цирроза печени, сахарного диабета, пигментацией кожи; выделены доминантно и рецессивно наследуемые формы г.

гепарин (гепаринсульфат) — естественный антикоагулянт, содержится в многих тканях (особенно в печени, лёгких) и тучных клетках; гетерополисахарид (M_r от 16 до 17 кД) с повторяющимися остатками сульфатированных *d*-глюкуроновой кислоты и *d*-глюкозамина [4-*O*-(α -*D*-глюкуронидо)-*D*-глюкозамин-*N*-сульфаты]; в сочетании с кофактором белка сыворотки крови действует как антитромбин и антипротромбин, предупреждая агглютинацию тромбоцитов и тем самым образование тромбов; усиливает активность *осветляющих факторов* (липопротеин липазы), подавляет сокращение мышечных клеток (блокатор рецепторов инозитол-1,4,5-трифосфата), ингибирует РНКазы, казеинкиназу. Гепарин синтезируется и запасается в секреторных гранулах тучных клеток в комплексе с гистамином и различными протеазами.

гепатит вирусный — воспаление печени;

в.г. А — вирусная инфекция с коротким инкубационным периодом (15–50 дней). Возбудитель — вирус г. А (семейство *Picornaviridae*). Возникает спорадически или как эпидемия. Заражение происходит фекально-оральным путём, характерен некроз клеток печени, типичный симптом — желтуха $\Leftrightarrow$ г. инфекционный $\Leftrightarrow$ г. А $\Leftrightarrow$ болезнь *Боткина*;

в.г. В — вирусная инфекция с длительным инкубационным периодом (50–160 дней). Возбудитель — вирус г. В (семейство *Hepadnaviridae*). Заражение происходит при инъекциях инфицированной крови или препаратов крови, с загрязнёнными медицинскими инструментами. Клинически и гистологически болезнь сходна с вирусным г. А; однако не существует перекрёстного защитного иммунитета. В сыворотке обнаруживают $HB_sAg \Leftrightarrow$ сывороточный г. $\Leftrightarrow$ г. В $\Leftrightarrow$ инокуляционный г. $\Leftrightarrow$ парентеральный г. $\Leftrightarrow$ посттрансфузионный г.;

в.г. С — возбудитель — РНК-вирус (семейство *Togaviridae*) $\Leftrightarrow$ не-А, не-В посттрансфузионный г.;

в.г. D — острый или хронический г., вызванный Δ -вирусом человека $\Leftrightarrow \Delta$ г.;

в.г. E — возбудитель — РНК-вирус (возможно, *Calicivirus*), фекально-оральное инфицирование, эпидемичен в Азии и Африке;

в.г. F признают не все исследователи;

в.г. G — острый или хронический г. (возбудитель условно относят к семейству *Flaviviridae*; геном вируса образован несегментированной молекулой +РНК; предположительно, ВГГ является дефектным вирусом, и для его репродукции необходимо присутствие ВГС) в большинстве случаев протекает как микст-инфекция с ВГС;

в.г. TTV (от англ. *transfusion transmitted virus*, трансфузионно передающийся вирус) предположительно парвовирус; полная характеристика вируса TTV, открытого лишь в 1997 г., отсутствует.

гепатома (устар.) — общее название первичных новообразований из клеток печени, гепатоаденома.

герпес — высыпание группы глубоко сидящих пузырьков на эритематозном фоне;

опоясывающий г. — самоизлечивающаяся инфекция, проявляющаяся высыпанием групп пузырьков на одной стороне тела по ходу нерва; часто сопровождается сильными болями. Происходит вследствие воспаления ганглия и дорсальных нервных корешков в результате активации латентного вируса;

простой г. — различные инфекции, вызываемые вирусом простого герпеса 1-го и 2-го типа. Инфекция 1-го типа проявляется высыпанием одной или более групп пузырьков по краю красной каймы губ, на щеках и на крыльях носа; 2-го типа — аналогичными поражениями на гениталиях. Оба типа обычно рецидивируют и возникают вновь при любых фебрильных заболеваниях или определённых физиологических состояниях $\Leftrightarrow$ лихорадка волдырная $\Leftrightarrow$ простудная болячка.

гестоз — симптомокомплекс, возникающий при патологическом течении беременности; включает триаду симптомов: стойкое повышение АД, протеинурию, возникновение отёков $\Leftrightarrow$ поздний токсикоз беременности (термин не рекомендован к применению).

гиалуронидаза антистрептококковая — фермент, выделяемый стрептококками, разлагающий гиалуроновую кислоту, входящую в состав межклеточного вещества, что повышает проницаемость различных тканей.

гидраденит — гнойное воспаление апокринных потовых желёз, вызываемое стафилококками. Обычно локализуется в подмышечных ямках.

гидронефроз — стойкое значительное расширение лоханки и чашечек почки с атрофией почечной паренхимы; развивается вследствие нарушения оттока мочи.

гидроперикард — невоспалительное скопление жидкости в полости перикарда.

гидроторакс — присутствие серозной жидкости в одной или обеих плевральных полостях, обычно не связанное с воспалительными реакциями $\leftrightarrow$ водянка грудная.

гинекомастия — резкое увеличение молочных желёз у мужчин, иногда с секрецией молока.

гиперальдостеронизм — общее название синдромов, возникающих вследствие гиперсекреции или нарушений обмена альдостерона и характеризующихся наличием отёков, асцита, гипокалиемии и реноваскулярной артериальной гипертензии.

гипераэготония — повышенный тонус блуждающего нерва. Характерны ночные приступы удушья и кашля, повышенная потливость, гипергидроз ладоней, синусовая брадикардия, аритмии, артериальная гипотония, частое сочетание бронхиальной астмы с язвенной болезнью.

гипергидроз — повышенное потоотделение.

гипердиагностика — ошибочное медицинское заключение о наличии у обследуемого болезни или её осложнений, которые на самом деле либо отсутствуют, либо выражены слабее, чем это указано в заключении.

гиперкалиемия — повышенное содержание калия в плазме крови; при концентрации калия в сыворотке более 6,5 мэкв/л наблюдают мышечную слабость, парестезии, арефлексию, восходящий паралич и дыхательную недостаточность, кардиальные проявления (брадикардия, переходящая в асистолию; замедление АВ-проводимости, ведущее к полной АВ-блокаде и фибрилляции желудочков).

гиперкапния — наличие патологически больших количеств двуокиси углерода в циркулирующей крови.

гиперлипопротеинемия — увеличение концентрации ЛП в крови;

IA типa г. (ρ , множественные аллели, *238600, 8p22, недостаточность ЛПЛаза) — г., характеризующаяся наличием в крови больших количеств хиломикронов и триглицеридов при обычной диете (исчезают при безжировой диете), низким уровнем α - и β -ЛП при обычной диете (увеличиваются при безжировой диете), снижением постгепариновой липолитической активности плазмы. Сопровождается приступами болей в животе, гепатоспленомегалией, изъязвляющимися ксантомами $\leftrightarrow$ семейная жиропосредованная (липоиндуцированная) липемия $\leftrightarrow$ семейная (гипер)хиломикронемия $\leftrightarrow$ семейная гиперлигидеремия $\leftrightarrow$ идиопатическая семейная гиперлипемия;

IB типa г. (*207750, 19q13.2, недостаточность аполипопротеина C-II, ρ): панкреатит и гипертриглицеридемия;

IC типa г. (семейная хиломикронемия, *118830, циркуляция в крови ингибитора липопротеинлипазы, $\mathcal{R}$): боли в животе, спленомегалия, панкреатит; низкая постгепариновая липолитическая активность при высокой активности липопротеин липазы в жировой ткани, нормальное или повышенное содержание аполипопротеина C-II;

II типa г. (144400, $\mathcal{R}$) характеризуется повышением в плазме крови содержания β -липопротеинов, холестерина, фосфолипидов (тип IIA); атероматоз, тип IIB — с гипертриглицеридемией $\leftrightarrow$ семейная гиперхолестеринемия $\leftrightarrow$ семейный гиперхолестеринемический ксантоматоз;

IIA типa г. (*143890, ген рецептора ЛНП *LDLR*, *FHC*, 19p13.2—p13.1, $\mathcal{R}$): ксантомы, ксантелазмы, ИБС, гиперхолестеринемия;

II типa с глухотой (144300, $\mathcal{R}$);

III типa г. Наследуемая (*107741, дефект аполипопротеина E, 19q13.2, ρ , псевдоминирование), с повышенным содержанием в плазме крови липопротеинов низкой плотности (ЛНП), β -ЛП, пре- β -липопротеинов, холестерина, фосфолипидов и триглицеридов; гипертриглицеридемия возникает при диете с высоким содержанием углеводов (характерно нарушение толерантности к глюкозе); часты изъязвленные ксантомы, атероматоз, выраженная ИБС $\leftrightarrow$ семейная гипербеталипопротеинемия и гиперпребеталипопротеинемия $\leftrightarrow$ семейная гиперхолестеринемия с (гипер)липемией $\leftrightarrow$ углеводопосредованная (гипер)липемия $\leftrightarrow$ дисбеталипопротеинемия;

IV типa г. (*144600, $\mathcal{R}$). В плазме крови при нормальной диете высока концентрация ЛОНП, пре- β -липопротеинов и триглицеридов; содержание β -липопротеинов, холестерина и фосфолипидов нормально; триглицеридемия наблюдают при повышенном содержании углеводов в диете; возможны

нарушение толерантности к глюкозе, ИБС $\Leftrightarrow$ семейная гиперпребеталипопротеинемия $\Leftrightarrow$ семейная гипертриглицеридемия;

V типа г. (*144650, R). Сочетанная липемия, обусловленная жирами и углеводами; в плазме крови при нормальной диете повышена концентрация хиломикронов, ЛОНП, пре- β -липопротеинов и ТГ; содержание холестерина несколько увеличено, уровень β -липопротеинов нормален; может сопровождаться приступами болей в животе, гепатоспленомегалией, развитием атеросклероза, нарушением толерантности к глюкозе $\Leftrightarrow$ семейная хиломикронемия с гиперпребеталипопротеинемией $\Leftrightarrow$ комбинированная (семейная) жиросредованная гиперлипемия $\Leftrightarrow$ смешанная гиперлипемия; также **гиперлипидемия типа V** (238400, p), иногда наблюдаемая у пациентов с недостаточностью аполипопротеина С-II;

VI типа г. (238500, p). Возможны умеренный сахарный диабет, эпизоды болей в животе, ксантомы; гиперхиломикронемия, гиперпребеталипопротеинемия, смешанная гиперлипемия (α - и β -липопротеины в норме или ниже нормы) $\Leftrightarrow$ семейная гиперхиломикронемия с гиперпребеталипопротеинемией $\Leftrightarrow$ комбинированная (семейная) жиросредованная гиперлипемия.

гиперменорея — расстройство менструаций, характеризующееся повышенным отделением крови без нарушения менструального цикла.

гипероксалурия — необычно большое количество щавелевой кислоты или её солей в моче.

гиперпаратиреоз — болезнь эндокринной системы, обусловленная избыточной секрецией паратгормона и характеризующаяся выраженным нарушением обмена кальция и фосфора $\Leftrightarrow$ гиперпаратиреонизм.

вторичный г. — г., развивающийся компенсаторно и обычно обнаруживаемый при ХПН в условиях недостаточности витамина D и длительной гиперфосфатемии или синдроме нарушенного всасывания в условиях хронической гипокальциемии.

гиперпаратиреонизм — см. Гиперпаратиреоз.

гиперплазия — увеличение числа клеток в какой-либо анатомическом образовании (за исключением опухолевых), в результате чего увеличивается объём данного образования;

коры надпочечника врождённая г. Наиболее частая её причина (> 90%) — недостаточность 21-гидроксилазы (все формы — p). Дефицит кортизола стимулирует выработку АКТГ, что приводит к гиперплазии коры надпочечников и избыточной продукции андрогенов. Подобные нарушения при развитии плода часто вызывают изменения гениталий у девочек. При избытке андрогенов в постнатальном периоде происходит вирилизация в препубертатном возрасте и у молодых женщин. У младенцев мужского пола следствие избытка андрогенов во время развития плода — макrogenитосомия. В постнатальном периоде наступает преждевременное половое созревание. При тяжёлой (натрий-дефицитной) форме недостаточности — наряду с уменьшением синтеза кортизола — снижена продукция альдостерона; дефицит минералокортикоидов приводит к гипонатриемии, гиперкалиемии, дегидратации и гипотензии;

предстательной железы доброкачественная г. — заболевание, возникающее вследствие разрастания периуретрального отдела предстательной железы (вследствие изменения активности фермента 5- α -редуктазы, разлагающей тестостерон до дегидротестостерона, стимулирующего рост предстательной железы); в результате разрастания ткани железы может возникнуть обструкция нижних мочевых путей $\Leftrightarrow$ аденома предстательной железы (термин не рекомендован к употреблению).

гиперсаливация — увеличенное выделение слюны пониженной вязкости.

гиперспленизм — состояние или группа состояний, при котором гемолитическое действие селезёнки резко увеличено.

гипертелоризм — ненормально большое расстояние между парными органами (например, между глазами).

гипертензия — устойчиво высокое кровяное давление $\Leftrightarrow$ гипертония (не рекомендуется);

вазоренальная г. — см. г. реноваскулярная;

вторичная г. — см. г. симптоматическая;

гормональная г. — см. г. эндокринная;

доброкачественная г. — эссенциальная г., протекающая относительно долго и бессимптомно;

злокачественная г. — тяжёлая, быстро прогрессирующая г. с некрозом стенок артериол, геморрагиями, повреждением сосудов сетчатки и плохим прогнозом;

лёгочная г. — г. в лёгочном круге кровообращения первичная или вследствие заболеваний лёгких или сердца;

первичная г. — см. г. эссенциальная;

портальная г. — г. портальной системы, наблюдающаяся при циррозе печени и в других случаях, вызывающих закупорку воротной вены;

реноваскулярная г. — г., развивающаяся вследствие закупорки почечных артерий $\Leftrightarrow$ вазоренальная г.;

- симптоматическая г.** — артериальная г., развивающаяся при патологии внутренних органов ⇔ вторичная г.;
- систолическая г.** — повышение систолического АД выше 160 мм рт.ст. при диастолическом АД менее 90 мм рт. ст.;
- эндокринная г.** — симптоматическая г., возникающая при нарушениях функций эндокринной системы (феохромоцитоме, гипо- и гипертиреозе, гиперальдостеронизме);
- эссенциальная г.** — г. без предшествовавшей почечной патологии или невыясненной этиологии ⇔ болезнь гипертоническая ⇔ г. артериальная первичная ⇔ г. артериальная эссенциальная.
- гипертиреоз** (гипертиреонизм) — аномалия щитовидной железы, при которой её секреция повышена и выходит из-под регуляторного контроля гипоталамо-гипофизарного центра. **Болезнь Грейвса** (диффузный токсический зоб) — наиболее частая причина гипертиреоза. Это аутоиммунное заболевание, при котором тиреоидстимулирующие Ig связываются с рецепторами ТТГ на фолликулярных клетках щитовидной железы, что приводит к диффузному увеличению железы и стимуляции выработки тиреоидных гормонов. **Болезнь Пламмера** (узловой токсический зоб) встречается реже, чем болезнь Грейвса, и обычно у пожилых лиц. **Тиреоидит Хасимото** (хронический лимфоцитарный тиреоидит) — частое аутоиммунное заболевание, поражающее в основном женщин. У большинства больных находят антитиреоидные АТ.
- гипертрихоз** (*hypertrichosis*) — избыточное развитие волосяного покрова, проявляющееся чрезмерным количеством, длиной и (или) толщиной волос, не свойственными данному участку кожи, полу или возрасту человека ⇔ политрихия.
- гипертрофия** — общее повышение объёма части или целого органа неопухолевой природы (термин необходимо применять для обозначения повышения объёма органа или ткани за счёт увеличения размеров, а не количества отдельных тканевых элементов).
- миокарда концентрическая г.** — увеличение толщины стенок по отношению к размерам полости сердца. Развивается при нагрузке давлением.
- гиперурикемия** — повышенное содержание мочевой кислоты в крови ⇔ гиперурикемия.
- гиперчувствительность** — см. Аллергия. «Гиперчувствительность» была введена в иммунологическую терминологию ввиду первоначальных ошибочных представлений, что повторная прививка токсинсодержащих препаратов вызывает повышение уже существующей чувствительности к токсину ⇔ повышенная чувствительность;
- замедленного типа г.** — аллергические реакции, развивающиеся через 6–10 ч после воздействия аллергена и позднее; в основе патогенеза лежат клеточные иммунные реакции;
- немедленного типа г.** — аллергические реакции, развивающиеся через несколько минут после воздействия аллергена; в основе патогенеза лежат IgE-опосредованные иммунные реакции (в ответ на повторное введение аллергена возникает дегрануляция тучных клеток и базофилов, запускаемая взаимодействием аллергена с IgE, сорбированным на мембранах этих клеток).
- гиповолемия** — уменьшенное общее количество крови.
- гипогагмаглобулинемия** — сниженное содержание γ-глобулиновой фракции сывороточных глобулинов (термин используют для обозначения сниженного количества Ig, см. также агаммаглобулинемия).
- гипогонадизм** — неадекватное функционирование половых желёз из-за дефектов гаметогенеза, гонад и/или секреции половых гормонов; выраженный или неполное развитие вторичных половых признаков; для мальчиков характерны короткое туловище и длинные конечности ⇔ гипогенитализм.
- гипоизостенурия** — выделение мочи с постоянным низким удельным весом; признак тяжёлой патологии почек.
- гипокалиемия** — патологически низкое содержание ионов калия в циркулирующей крови; при снижении концентрации калия менее 2,5 мэкв/л наблюдают недомогание, усталость, нервно-мышечные расстройства (например, слабость, парестезии, судороги, острый некроз скелетных мышц, паралич), желудочно-кишечные расстройства (запоры, непроходимость кишечника), нарастание печёночной энцефалопатии, проявления со стороны сердечно-сосудистой системы (ортостатическая гипотония, прогрессирование артериальной гипертензии, аритмии), а также нарушения функции почек и электролитного баланса (метаболический алкалоз, снижение концентрирования мочи с полиурией и полидипсией).
- гипокальциемия** — патологически низкая концентрация кальция в циркулирующей крови (менее 8,5 мг%); наблюдаются тетания, симптомы *Труссо* и *Хвостека*; при тяжёлой гипокальциемии — спазм гортани, судороги и обратимая сердечная недостаточность.
- гипокания** — патологически низкая напряжённость двуокиси углерода в циркулирующей крови.
- гипоксемия** — сниженная оксигенация артериальной крови.

гипоксия — состояние, возникающее при недостаточном снабжении тканей организма кислородом или нарушении его утилизации в процессе биологического окисления;

гемическая г. — гипоксия, возникающая в результате уменьшения кислородной ёмкости крови; возникает при анемиях, гидремии и при нарушении способности гемоглобина связывать, транспортировать или отдавать тканям кислород (например, при образовании карбоксигемоглобина, метгемоглобина).

гипопаратиреоз — синдром недостаточности функции околощитовидных желез, характеризующийся судорогами, нервными и психическими расстройствами, снижением содержания кальция в крови.

гипоплазия — недоразвитие ткани, органа, части тела;

лёгочная г. — патология развития, когда долевыми бронхами оканчиваются морфологически недоразвитой (вследствие редукции ветвления бронхов, уменьшения размеров и количества ацинусов) и, следовательно, функционально несовершенной лёгочной тканью. Г.л. — наиболее часто встречающееся врождённое нарушение; в подавляющем большинстве случаев проявляется в связи с другими врождёнными аномалиями. К г.л. приводят два главных фактора: компрессия (сдавление) лёгкого, вызванная различными причинами, и олигогидрамнион (уменьшенный объём амниотической жидкости).

гипосенсибилизация — комплекс лечебно-профилактических мероприятий, понижающих чувствительность организма к аллергену путем предупреждения развития или торможения иммунологических механизмов сенсибилизации;

неспецифическая г. — г., осуществляемая путем воздействия на иммунологические механизмы сенсибилизации любыми факторами, кроме применения специфического аллергена (например, физиотерапия и курортное лечение);

специфическая г. — г., путем введения экстракта того аллергена, к которому имеется повышенная чувствительность; г. с. является основным методом лечения аллергических заболеваний.

гипостенурия — выделение мочи постоянно низкого удельного веса. Признак нарушения концентрационной способности почек.

гипотензия ортостатическая — разновидность низкого кровяного давления, возникающая при переходе из лежачего или сидячего положения в вертикальное $\leftrightarrow$ постуральная г.

гипотиреоз

врождённый (первичный) г. — относительно частая патология (1 на 4000 новорождённых). Раннее выявление патологии может предотвратить развитие серьёзных неврологических осложнений. Разработаны методы массового обследования тиреоидного статуса. В отечественной практике оценка проводится по уровню ТТГ на пятый день жизни;

ювенильный (приобретённый) г. Приобретённым называют гипотиреозидизм, проявляющийся после первого года жизни. Ювенильный гипотиреозидизм чаще встречается у девочек. Наиболее распространённая причина — **аутоиммунное поражение щитовидной железы**. Для лечения проводят заместительную терапию (синтетический L-тироксин).

гипофосфатазия — наследственная болезнь (ρ), обусловленная недостаточной активностью щелочной фосфатазы, характеризующаяся рахитоподобными изменениями скелета и выделением с мочой фосфоэтаноломина.

гирсутизм — избыточное оволосение у женщин, выражающееся появлением усов и бороды, ростом волос на туловище и конечностях.

гистамин — 4-(2-аминоэтил)-имидазол — продукт декарбоксилирования гистидина; мощный стимулятор секреции соляной кислоты в желудке, важнейший медиатор немедленных аллергических реакций и воспаления, вызывает сокращение гладкой мускулатуры, бронхоконстрикцию, сосудорасширяющее (для капилляров и артерий) действие, отёк и стимуляцию афферентных нервов; рецепторы г. — H_1 , H_2 ; г. действует в ходе IgE-зависимых реакций, что опосредуется рецепторами H_1 .

гистиоцит — макрофаг.

гистиоцитоз. 1. Появление оседлых макрофагов в крови или других тканях при различных патологических процессах. **2.** Общее название группы болезней неясной этиологии, сопровождающихся эндогенными нарушениями метаболизма и накоплением в оседлых макрофагах продуктов нарушенного обмена (например, болезнь Хэнда—Шюллера—Крисчена, эозинофильная гранулёма);

гистиоцитоз X — болезнь Хэнда—Шюллера—Крисчена.

гистоплазмоз — вызываемая *Histoplasma capsulatum* инфекционная болезнь, начинающаяся с пневмонии, клинически напоминает первичный лёгочный туберкулёз. В дальнейшем возникают очаги в лёгких или генерализованное вовлечение РЭС, лихорадка, истощение, спленомегалия, лейкопения $\leftrightarrow$ Дарлинга болезнь $\leftrightarrow$ Дарлинга цитомикоз.

глаукома — заболевание глаза с повышением внутриглазного давления, экскавацией и атрофией зрительного нерва, приводящее к дефекту поля зрения;

закрытоугольная г. — г., при которой возникает блокада радужно-роговичного угла передней камеры глаза кормом радужки или гониосинехиями.

гликогенозы — группа болезней, характеризующихся накоплением гликогена в тканях. По *Кори*, различают девять типов г. (I–IX). Практически все г. — ρ [I *232200, *232220, *232240; II *232300; III *232400; IV *232500; V *232600; VI *232700; VII *232800] $\Leftrightarrow$ гликогеновая болезнь $\Leftrightarrow$ декстриноз (не рекомендуется).

гликозиды сердечные — соединения типа эфиров (гидролизуются на сахара и агликоны) с кардиотонической активностью (укорочение систолы и усиление сокращения, удлинение диастолы, угнетение проводящей функции). Существуют г. с. растительные, полу- и полностью синтетические. По *М. Д. Машковскому* различают: препараты наперстянки, горьцвета, строфанта, ландыша, желтушников. Механизм действия — угнетение натрий-калиевой АТФазы в сарколемме.

γ -Глутамилтрансфертаза — фермент класса трансфераз. Катализирует перенос глутамила с глутатиона на аминокислоты и пептиды. Располагается на внутренней поверхности клеточной мембраны. Содержание γ -г. в крови повышается при некоторых заболеваниях печени (например, печёночно-клеточной карциноме). С недостаточностью γ -г. связывают развитие глутатионурии $\Leftrightarrow$ γ -глутамилтрансферазы.

глюкокортикоиды. Основной г., секретируемый надпочечниками, — кортизол; на его долю приходится 80%. Остальные 20% — кортизон, кортикостерон, 11-дезоксикортизол и 11-дезоксикортикостерон. АКГТ — основной регулятор синтеза г. Для синтеза и секреции кортиколиберина, АКГТ и кортизола характерна выраженная суточная периодичность. При нормальном ритме сна увеличение секреции кортизола наступает после засыпания и достигает максимума при пробуждении. Г. находятся в крови в виде восстановленных ди- и тетрагидро- производных. Более 90% г. циркулирует в крови в связи с белками — альбумином и связывающим кортикоиды глобулином (транскортин). Около 8% кортизола плазмы — активная фракция. Время циркуляции определяется прочностью связывания с транскортином (время полужизни кортизола — до 2 ч, кортикостерона — менее 1 ч). Модификация липофильного кортизола осуществляется преимущественно в печени, формируются конъюгаты с глюкурономидом и сульфатом. Модифицированные г. — водорастворимые соединения, способные к экскреции. Конъюгированные формы г. секретируются с жёлчью в ЖКТ, из них 20% теряется с калом, 80% всасывается в кишечнике. Из крови 70% г. экскретируется с мочой. Функции г. разнообразны: г. *стимулируют* образование глюкозы в печени путём увеличения скорости глюконеогенеза (синтез ключевых ферментов) и стимуляции освобождения аминокислот (субстратов глюконеогенеза) в мышцах; синтез гликогена *усиливается* за счёт активации гликогенсинтетазы. В конечностях *усиливается* липолиз, липогенез *усиливается* в других частях тела (туловище и лицо); эти дифференциальные эффекты придают больным (например, при синдроме *Кушинга*) характерный внешний вид. Белки и нуклеиновые кислоты: анаболический эффект в печени, катаболический эффект в других органах. В высоких дозах г. выступают как иммунодепрессанты (применяют для предупреждения отторжения трансплантированных органов, при *myasthenia gravis*). Глюкокортикоиды имеют выраженный противовоспалительный эффект. Г. при длительном применении *ингибируют* синтетическую активность фибробластов и остеобластов, в результате развиваются истончение кожи и остеопороз. Длительное применение г. поддерживает катаболизм мышц, что приводит к их атрофии и мышечной слабости. Введение г. может уменьшить отёк слизистой оболочки воздухоносных путей. Гиперкортицизм (синдром *Кушинга*) возникает в результате значительного повышения содержания г. в крови. Гипокартицизм — пониженная секреция адренокортикоидов — может быть вызвана первичной надпочечниковой недостаточностью (болезнь *Аддисона*) или отсутствием стимуляции коры надпочечников АКГТ (вторичная надпочечниковая недостаточность). Рецептор глюкокортикоидов — фактор транскрипции, полипептид с M_r 94 кД из семейства онкогенов *erb-A*.

β -Глюкуронидаза — фермент класса гидролаз (КФ 3.2.1.31), катализирующий гидролитическое расщепление глюкуронида с образованием глюкуроновой кислоты и спирта; содержится в большинстве тканей у млекопитающих; отсутствие в организме β -г. обуславливает развитие мукополисахаридоза VII типа.

гомозиготность — наличие у диплоидного организма (или клетки) двух одинаковых генов в одном или более парных локусах в гомологичных хромосомах.

гомоцистеин — гомолог цистеина, образующийся при метилировании метионина. Промежуточный продукт биосинтеза цистеина через цистатионин.

гонадолиберин (люлиберин). Ген *LHRH* кодирует последовательность из 92 аминокислот для гонадолиберина и пролактиностатиона. Люлиберин — декапептид, его мишени: гонадотрофы, а пролактиностатина — лактотрофы передней доли гипофиза. Г. — ключевой нейрорегулятор репродуктивной функции, *стимулирует* синтез и секрецию ФСГ и ЛГ в продуцирующих гонадотрофы клетках, а пролактиностатин *подавляет* секрецию пролактина из лактотрофных клеток передней доли гипофиза. При недостаточности г. развивается синдром *Колмена* (аносмия у мужчин и женщин, мужской гипогонадизм). Рецепторы г. — трансмембранные гликопротеины, связанные с G-белком.

гонадотропин хорионический (ХГТ) — гликопротеин, синтезируемый клетками трофобласта с 10–12 дней развития. При беременности ХГТ взаимодействует с клетками жёлтого тела (синтез и секреция прогестерона).

горб сердечный — определяемое на глаз выпячивание в прекордиальной области при некоторых (преимущественно врождённых) пороках сердца, развивающееся в результате длительного давления увеличенных отделов сердца на переднюю стенку грудной клетки.

гормон

гонадотропные гг. К ним относят гипофизарные фоллитропин (ФСГ) и лютропин (ЛГ), а также ХГТ плаценты. Г.г., а также тиротропин (ТТГ) — гликопротеины, состоящие из двух СЕ. α -СЕ всех четырёх гормонов идентична, β -СЕ различна;

йодсодержащие гг. — тетраiodтиронин (T_4 , тироксин) и триiodтиронин (T_3) — образуются в составе тироглобулина при йодировании тирозила (формируются моноiodтирозил и диiodтирозил). Затем тироглобулин расщепляется в фаголизосомах до реутилизуемых клеткой аминокислот, а из моноiodтирозина и диiodтирозина образуются T_3 и T_4 . Этот процесс, а также йодирование тирозина катализирует тиропероксидаза. Далее йодированные соединения выделяются из клетки. Функции йодсодержащих гормонов многочисленны. Например, T_3 и T_4 увеличивают обменные процессы, ускоряют катаболизм белков, жиров и углеводов, необходимы для нормального развития ЦНС, увеличивают частоту сердечных сокращений и сердечный выброс. Крайне разнообразные эффекты й.г. на клетки-мишени (ими практически являются все клетки организма) объясняют увеличением синтеза белков и потребления кислорода. Рецепторы й.г. относят к факторам транскрипции (трансформирующие гены *ERBA1* и *ERBA2*). Известно не менее 40 дефектов генов рецепторных полипептидов, приводящих на фоне различной выраженности гипертиреозидизма к развитию различных синдромов нечувствительности к тиреоидным гормонам (гиперактивности синдром, периодическая тахикардия, затруднённое обучение, низкорослость, глухота);

паращитовидной железы г. — паратиреокрин;

подобный ПТГ г. — полипептид, имеющий идентичные аминокислотные последовательности с ПТГ. Гиперкальциемия при злокачественных опухолях, вероятно, связана с ПТГ-подобными эффектами этого гормона;

рилизинг г. (рилизинг-факторы) [от англ. releasing hormone (releasing factor)] — группа синтезируемых в нейронах гипоталамической области мозга гормонов, мишенями которых являются эндокринные клетки передней доли гипофиза (например, рилизинг-гормон для синтезирующих АКТГ клеток передней доли гипофиза — кортиколиберин);

тропный г. — гормон, клетками-мишенями которого являются другие эндокринные клетки (например, часть эндокринных клеток передней доли гипофиза синтезирует и секретирует в кровь АКТГ (адренокортикотропный гормон). Мишени АКТГ — эндокринные клетки пучковой зоны коры надпочечников, синтезирующие глюкокортикоиды.

градиент — величина, отражающая количественное изменение каких-либо физико-химических, морфологических и функциональных свойств вдоль какой-либо оси (вектора) (например, тела, органа, клетки);

давления г. (в кардиологии) — разность давления крови в каких-либо двух отделах сердечно-сосудистой системы, непосредственно сообщающихся между собой.

гранулёма — агрегат из Т-лимфоцитов, плазматических клеток, моноцитов и гигантских клеток; γ -ИФН, секретируемый Т-лимфоцитами, способствует образованию гигантских клеток в месте г.; г. характерна для хронического воспаления; образование г. — реакция организма, направленная на локализацию инфекции;

Ашоффа–Талалаева г. — г., возникающая в интерстициальной ткани различных органов при ревматизме. В центральной части расположены пролиферирующие и гипертрофированные гистиоциты;

эозинофильная г. — одиночный очаг в кости (очаги могут развиваться в лёгком, возможны множественные г.). Содержит многочисленные гистиоциты, эозинофилы, очаги некроза $\leftrightarrow$ ретикулёма доброкачественная $\leftrightarrow$ Таратынова болезнь.

гранулематоз Вегенера — редкое заболевание, часто со смертельным исходом; наблюдается в четвёртой и пятой декадах жизни, характеризуется прогрессирующим изъязвлением слизистой оболочки верхних дыхательных путей, гнойными выделениями из носа, ушей; закупоркой носовых ходов, иногда кровохарканьем, образованием инфильтративных процессов и каверн в лёгких, лихорадкой; в основе заболевания лежит (деструктивно-пролиферативный) васкулит с повреждением мелких сосудов (вероятно, иммунной природы). При гранулематозе Вегенера в организме появляются аутоантитела к протеиназе 3 (миелобластин) $\leftrightarrow$ гранулёма злокачественная $\leftrightarrow$ г. неинфекционный некротический.

группа сульфгидрильная — одновалентная группа, состоящая из атома серы и водорода, входящая в состав цистеина, участвующая в стабилизации третичной структуры белков и определяющая активность некоторых ферментов $\leftrightarrow$ тиоловая группа.

давление

артериальное среднее д. — д., соответствующее тому уровню давления воздуха в резиновой манжете тонометра, при котором в период диастолы просвет сосуда остается закрытым в течение минимального времени. Определяют с помощью артериальной осциллографии, более точно — на основании анализа тахисциллограммы. Отражает степень эластичности артериальной стенки;

гидростатическое д. — д. внутри вен и капилляров, способствующее выходу воды из сосудистого русла в ткани;

диастолическое д. — самое нижнее кровяное д., достигаемое во время каждого желудочкового цикла $\leftrightarrow$ минимальное артериальное д.;

диастолическое конечное д. — д., которое кровь, находящаяся в определённой полости сердца, оказывает на её стенки к концу диастолы $\leftrightarrow$ теледиастолическое д.;

заклинивания д. — внутрисосудистое д., измеряемое в то время, когда тонкий катетер продвинут до полной окклюзии им мелкого кровеносного сосуда (или при пережатии путём раздувания небольшой манжеты);

заклинивания в лёгочных капиллярах д. — не прямой показатель д. в левом предсердии, получаемый при заклинивании катетера в мелких лёгочных артериях, достаточном для полного блокирования кровотока позади него (тем самым определяют д. перед ним) $\leftrightarrow$ заклинивания лёгочной артерии д.;

заклинивания лёгочной артерии д. — см. давление заклинивания в лёгочных капиллярах;

наполнения д. — д. в полости желудочков сердца в момент раскрытия створок предсердно-желудочковых клапанов;

онкотическое д. — д., которое возникает за счёт удержания воды в сосудистом русле белками плазмы крови;

осмотическое д. — избыточное гидростатическое давление на раствор, отделённый от чистого растворителя полупроницаемой мембраной, при котором прекращается диффузия растворителя через мембрану;

парциальное д. — д. одного из компонентов смеси;

положительное в конце выдоха д. — техника, используемая в респираторной терапии, при которой д. в дыхательных путях поддерживается на таком уровне, чтобы лёгкие на выдохе не могли полностью освободиться от воздуха;

пульсовое д. — колебание артериального д. в артериях во время сердечного цикла. Разница между систолическим, или максимальным, и диастолическим, или минимальным, д. $\leftrightarrow$ пульсовое артериальное д.;

систолическое д. — наивысшее артериальное д., достигаемое во время любого желудочкового цикла;

центральное венозное д. (ЦВД) — д. крови внутри венозной системы в верхней и нижней полых венах, при измерении в норме составляющее от 4 до 10 см вод. ст. Оно снижается при циркуляторном шоке и дефиците циркулирующего объёма крови, повышается при сердечной недостаточности и застое в системе кровообращения.

дегенерация гепатолентикулярная (р, *277900, мутация гена(ов) в хромосоме 13q14.3-q21.1, кодирующего транспортный белок меди) — наследственный дефект обмена меди, для которого характерны цирроз печени, дистрофические изменения в базальных ганглиях (в том числе в чечевицеобразном ядре), отложение пигмента зелёного цвета по периферии роговицы (кольцо *Кайзера-Фляйшера*), голубоватые полулуния на ногтях. Клинические проявления — стволовые и мозжечковые расстройства, экстрапирамидная ригидность, гиперкинезы, расстройства психики, гиперкальциемия, гиперфосфатемия $\leftrightarrow$ болезнь (синдром) *Уилсона* $\leftrightarrow$ *Вестфал-Уилсона-Коновалова* болезнь $\leftrightarrow$ дистрофия гепатоцеребральная $\leftrightarrow$ дегенерация лентикулярная прогрессирующая.

декортикация — удаление коркового (кортикального) слоя какого-либо органа.

декстран — водорастворимый высокомолекулярный полимер(ы) глюкозы, продуцируемый *Leuconostoc mesenteroides* из сахарозы. ДД., растворённые в изотоническом растворе NaCl, используют для выведения из шока, в дистиллированной воде — для снятия нефротических отёков, а также как плазмозаменитель.

дегидроэпиандростерон (3 β -гидрокси-5-андростен-17-он) — предшественник андрогенов, его синтез происходит в пучковой и сетчатой зонах коры надпочечников. В дальнейшем из д. в клетках *Лейдига* яичка образуются андростендион и тестостерон.

дезоксикортизол (11-) — 17,21-дигидроксид-4-прегнен-3,20-дион, соединение S.

- дезоксикортикостерон (11-)** — 21-гидрокси-4-прегнен-3,20-дион, соединение В — преобладают минералокортикоидные эффекты.
- делеция** — потеря части генетического материала, регистрируемая цитогенетически (хромосомная д.) либо методами молекулярной генетики (точечная д.). Размер д. может меняться от одного нуклеотида до целой хромосомы.
- делирий** — галлюцинаторное помрачение сознания с преобладанием истинных зрительных галлюцинаций, зрительных иллюзий; сопровождается образным бредом, двигательным возбуждением $\Leftrightarrow$ синдром делириозный;
- абортивный д.** — кратковременный д. (продолжительностью до суток) с фрагментарными иллюзиями и галлюцинациями без нарушения ориентировки в месте и времени;
- абстиненция д.** — д. у страдающего токсико- или наркоманней, возникающий в период абстиненции;
- алкогольный д.** — острый алкогольный психоз, протекающий в форме д., сопровождающегося аффектом страха, крупноразмашистым тремором, атаксией, потливостью, тахикардией, колебаниями артериального давления, мышечной гипотонией, гиперрефлексией, а также субфебрильной температурой и нарушениями водно-солевого обмена $\Leftrightarrow$ белая горячка $\Leftrightarrow$ *delirium tremens*;
- атропиновый д.** — д. при отравлении алкалоидами группы атропина, сопровождающийся тремором тела, тикообразными или атетическими движениями, атаксией, дизартрией, значительной и даже полной амнезией, а также другими признаками отравления;
- кокаиновый д.** — острый психоз, возникающий при хроническом злоупотреблении кокаином, протекающий в форме д., отличающегося, кроме устрашающих зрительных галлюцинаций, также тактильными галлюцинациями, бессонницей и последующей амнезией;
- сосудистый д.** — д., возникающий при церебральных формах сосудистых заболеваний, проявляющийся главным образом в ночное время;
- старческий д.** — д. с бедными, статичными, лишенными чувственной яркости зрительными галлюцинациями и иллюзиями, бессвязными конфабуляторными высказываниями; наблюдается при старческом слабоумии, осложненном соматическим заболеванием $\Leftrightarrow$ пресбиопрения острая.
- деменция** — стойкое оскудение и упрощение психической деятельности, характеризующееся ослаблением познавательных процессов, обеднением эмоций и нарушением поведения $\Leftrightarrow$ слабоумие.
- депрессия** — состояние, характеризующееся угнетенным настроением и снижением психической активности, сочетающимися с двигательными расстройствами и разнообразными соматическими нарушениями (потеря аппетита, запоры, изменение ритма сердечной деятельности и т.п.);
- психогенная д.** — д., развивающаяся в результате психической травмы и отражающая в своём содержании травмирующую ситуацию.
- дерматит** — воспаление кожи;
- буллёзный д.** — д., характеризующийся образованием на эритематозном фоне пузырей, подсыхающих в корки с последующим шелушением.
- дерматомиозит** — заболевание из группы коллагеновых болезней, характеризующееся системным поражением поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры с нарушением двигательной функции, а также поражением кожи в виде эритемы и отёка, преимущественно на открытых участках тела $\Leftrightarrow$ *Вогнера* болезнь.
- дермопатия рестриктивная** — увеличение в фибробластах экспрессии α_1 и α_2 СЕ интегрин, ответственных за связывание с коллагеном внеклеточного матрикса. Проявляется выраженной задержкой внутриутробного развития; наличием врождённых контрактур, узкого носа, небольшого рта; ограниченной подвижностью нижней челюсти, гиперкератозом, дисплазией кожи, дегенерацией фибробластов кожи $\Leftrightarrow$ синдром контрактуры плотной кожи $\Leftrightarrow$ синдром гиперкератоза-контрактуры.
- десквамация** — физиологический или патологический процесс слущивания эпителиальных клеток.
- десмоид** — узлы или скопления относительно больших масс плотной соединительной ткани рубцового характера. Чаще находят в мышцах брюшной стенки рожавших женщин $\Leftrightarrow$ десмоидная опухоль $\Leftrightarrow$ десмома $\Leftrightarrow$ десмоидная фиброма.
- десмолиз** — растворение межклеточных мостиков, связывающих клетки росткового слоя эпидермиса; возникает при нарушениях процесса ороговения.
- десатурация** — действие, приводящее к уменьшению насыщенности раствора или химического соединения.
- детрит (detritus)** в патологии — кашицеобразный продукт распада тканей.
- дефект**
- межпредсердной перегородки д.** — д. между предсердиями вследствие незаращения первичного или вторичного отверстия в перегородке, а также дефекта формирования венозного синуса [Ж, *108800]. Наблюдают также при синдромах *Элиса-ван Крефельда* (р, *225500) и *Холт-Орама* [*142900];

надгребневые — дд., располагающиеся в мышечной части и в выносящем тракте правого желудочка;
перестриктивный — значительный д. в перегородке сердца, при котором нет никакого сопротивления кровотоку; градиент давления между камерами сердца отсутствует;

перимембранозные — дд., располагающиеся в мембранозной (верхней) части межжелудочковой перегородки (75–80% всех дефектов);

рестриктивный — д. в перегородке сердца малого размера, что приводит к появлению градиента давления между камерами сердца и высокого сопротивления кровотоку через шунт;

синуса венозного — разновидность ДМПП, при котором происходит anomальное сообщение верхней полой вены с обоими предсердиями, располагающееся над нормальной межпредсердной перегородкой.

дефектины — естественные антибиотики полипептидной природы, вырабатываются в клетках позвоночных; антимикробный механизм действия связан со способностью д. формировать поры в цитоплазматической мембране микроорганизмов; β -дефензин-1 вырабатывается эпителиоцитами мочевыводящих путей и в меньшем количестве трахеи и лёгких; β -дефензин-2 преимущественно вырабатывается кератиноцитами, в меньшем количестве эпителиоцитами трахеи и лёгких, экспрессируется также в эпителии почек, матки и слюнных желез; очень эффективно убивает грамотрицательные бактерии (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), дрожжи, а в более высоких дозах — и грамположительные бактерии (*Staphylococcus aureus*); экспрессию β -дефенина-2 человека в кератиноцитах усиливают фактор некроза опухоли α (TNF α) и (в отличие от β -дефенина-1) значительно усиливают грамотрицательные и грамположительные бактерии и дрожжи *Candida albicans*.

дефибриляция — прекращение фибрилляции сердечной мышцы (предсердной или желудочковой) и восстановление нормального ритма;

электрическая д. — д. воздействием на сердце кратковременного мощного импульса электрического тока высокого напряжения.

дефицит — см. Недостаточность.

диабет

несахарный д. (*diabetes insipidus*, разные варианты наследования множества генетических дефектов [Ж, X, ρ]) — состояние, характеризующееся неспособностью концентрировать мочу, несмотря на нормальный осмотический градиент в почках. Суточный диурез может достигать 10–15 л. Осмолярность мочи низка (около 100 мосмоль/л). Постоянная полиурия, моча имеет низкий удельный вес, сильная жажда; развивается в результате пониженной секреции АДГ; изменения мочи, происходящие при неумеренном потреблении воды (например, при психогенной полидипсии), могут симулировать н.д. Различают центральный (гипофизарный) и нефрогенный н.д.;

нефрогенный несахарный д. (X, развёрнутая клиника у мальчиков, частичный дефект у гетерозиготных девочек) обусловлен отсутствием ответа почек на АДГ (либо вследствие дефекта рецептора АДГ, либо дефекта водных каналов — аквапоринов);

тип 1 (X, имеются и Ж-формы) — следствие мутаций гена для рецептора АДГ;

тип 2 (ρ) — следствие мутации гена аквапорина 2. Внутриклеточные везикулы, нагруженные аквапорином 2, не могут достичь апикальной мембраны и, следовательно, сформировать водные каналы;

центральный несахарный д. развивается при дефиците АДГ;

сахарный д.

сахарный д. инсулинзависимый. Тяжёлый, часто по типу лабильного, сахарный д., аутоиммунное заболевание; быстрое развитие в возрасте до 20 лет (в США этой формой д. страдает около 1 млн); происходит опосредованная Т-лимфоцитами гибель β -клеток островков Лангерханса поджелудочной железы (наблюдается экспрессия β -клетками т.н. суперантигена — ретровируса?); клинически: жажда, полиурия, повышенный аппетит, потеря массы тела, низкое содержание инсулина в крови, временами кетоацидоз; инсулинотерапия и диета обязательны $\Leftrightarrow$ юношеский д. $\Leftrightarrow$ д. типа 1;

сахарный д. инсулиннезависимый. Умеренно выраженный сахарный д. с постепенным началом, обычно в возрасте свыше 35 лет у лиц полного телосложения (в США этой формой д. страдает примерно 14 млн); абсолютное содержание инсулина в крови — от нормы до высоких значений, в соотношении с сахаром крови — повышение содержания инсулина незначительно; кетоацидоз редок, может развиться гиперосмотическая кома; поддаётся терапии диетой и/или гипогликемическими препаратами *per os*; один из ведущих признаков — толерантность к глюкозе; могут развиваться осложнения и дегенеративные поражения органов (в частности, амилоидоз островков поджелудочной железы) $\Leftrightarrow$ д. типа 2 $\Leftrightarrow$ д. взрослых.

диализ — отделение кристаллоидов от коллоидов (или молекул разной величины) в растворе при помощи полупроницаемой мембраны. Кристаллоиды проходят через мембрану, коллоиды — нет $\Leftrightarrow$ диффузия.

диapedез — выходение форменных элементов крови через неповреждённые стенки капилляров и мелких вен.

диарейя — учащённое опорожнение кишечника, при котором фекальные массы имеют жидкую консистенцию $\Leftrightarrow$ понос.

диастола — расслабление сердечной мышцы, при котором полости сердца наполняются кровью. Д. ритмически сменяется систолой.

диатез. 1. Врождённая или конституциональная аномалия в виде предрасположенности к болезни или группе болезней. 2. Предрасположенность к неадекватным реакциям на обычный стимул;

геморрагический д. — общее название состояний, характеризующихся повышенной кровоточивостью.

дивертикул — выпячивание стенки полого органа (кишки, пищевода, мочеоточника и др.), сообщающееся с его полостью.

дивертикулёз — наличие нескольких дивертикулов в кишке.

дигидротестостерон образуется в клетках *Лейдига* (около 100 мкг в сутки) и в ряде других органов (например, простата, семенные пузырьки) до 300 мкг в сутки. Д. необходим для дифференцировки наружных половых органов.

диета гипоаллергенная — диета, из которой исключены продукты, часто содержащие аллергены (например, яйца, земляника), а также острые и раздражающие вещества.

дизентерия — инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Shigella*, с фекально-оральным механизмом передачи и преимущественным поражением толстой кишки.

дизурия — общее название расстройств мочеиспускания, например в виде его болезненности или затруднения при опорожнении мочевого пузыря.

дийодтирозин образуется при введении йода по двум позициям тирозила. Гормональной активностью, как и моноидтирозин, не обладает; оба соединения выделяются из фолликулярных клеток, но быстро захватываются обратно и дейодинируются.

дилатация. 1. Физиологическое, патологическое или искусственное увеличение размеров полости, канала, кровеносного сосуда, отверстия. 2. Процесс дилатации.

дисбактериоз — изменение количественного соотношения и состава нормальной микрофлоры организма, характеризующееся уменьшением количества или исчезновением обычно составляющих её микроорганизмов, появлением и доминированием атипичных, редко встречающихся или несвойственных ей микроорганизмов.

дисгенезия — общее название нарушений развития органов или тканей в ходе эмбриогенеза и в постнатальном периоде $\Leftrightarrow$ дисплазия.

дисглобулинемия — нарушение соотношения глобулинов крови, см. также Агаммаглобулинемия, Гипогаммаглобулинемия, Макроглобулинемия.

дискератоз — патологическое ороговение отдельных клеток шиповатого слоя эпидермиса, сопровождающееся десмолизом.

дискинезия (dyskinesia) — общее название расстройств координированных двигательных актов (в т. ч. внутренних органов), заключающихся в нарушении временной и пространственной координации движений и неадекватной интенсивности отдельных их компонентов.

диспансеризация — система работы лечебно-профилактических учреждений в РФ, основанная на диспансерном методе медицинского обслуживания определённых групп населения и определённых контингентов больных.

диспепсия — нарушение пищеварения или «расстройство желудка» вследствие каких-либо нарушений его функции.

дисплазия (dysplasia) — общее название нарушений развития органов или тканей в ходе эмбриогенеза и в постнатальном периоде $\Leftrightarrow$ дисгенезия;

дисплазия сосудов (ангиодисплазия) — дегенеративная дилатация нормальных сосудов;

дисплазия фибромускулярная почечных артерий — дисплазия стенки почечной артерии за счёт соединительнотканых и мышечных её элементов; приводит к сужению просвета артерии и к вазоренальной гипертензии.

диспротеинемия — нарушение нормального количественного соотношения между фракциями белков крови; наблюдается при воспалительных процессах, коллагенозах, расстройствах питания.

диспротеиноз — состояние, характеризующее нарушением синтеза и локализации белка (в частности, проявляется в виде отложения патологических белков в тканях) $\Leftrightarrow$ белковая дистрофия.

диссеминация — распространение возбудителя инфекционной болезни из первичного очага или опухолевых клеток из основного узла по кровеносным и лимфатическим путям в пределах одного органа или всего организма.

дистрофия

баллонная д. — д., характеризующаяся разрушением ультраструктур клетки с образованием в цитоплазме крупных вакуолей (баллонов) с низкой оптической плотностью;

мышечная д. Дюшенна — наследственная прогрессирующая мышечная дистрофия, характеризующаяся началом в раннем возрасте, симметричной атрофией мышц в сочетании с сердечно-сосудистыми, костно-суставными и психическими нарушениями, злокачественным течением; наследуется по рецессивному X-сцепленному типу;

мышечная д. Беккера — вариант мышечной дистрофии Дюшенна. Имеет более доброкачественное течение.

дисфагия — расстройство глотания $\leftrightarrow$ афагия.

дисфазия — общее название нарушений речи любого происхождения.

дисфибриногенемия [Ж, *134820] — наследуемые аномалии фибриногенов. Выделяют различные типы в зависимости от основного дефекта, влияния на свёртываемость и имеющих симптомов (прежде всего кровоточивость и тромбоз). Типы названы по городам, где впервые описаны.

диурез форсированный — индуцированное приёмом диуретиков образование и выделение мочи с целью детоксикации.

диуретик — средство, способствующее диурезу.

доминантный — господствующий, преобладающий (о признаке, аллеле, очаге возбуждения и т.д.).

доплерография — метод исследования с применением ультразвука и эффекта Доплера, позволяющий определять скорость кровотока и визуализировать потоки.

дофамин (не рекомендуется — допамин) — 4-(2-аминоэтил)пирокатехол — нейромедиатор в различных областях мозга и особенно в базальных ганглиях; вырабатывается в симпатических нейронах и хромаффинных клетках как предшественник норадреналина и адреналина.

дофамин- β -гидроксилаза — фермент катализирует реакцию образования норадреналина из дофамина и локализуется в синаптических пузырьках постганглионарных симпатических нейронов, секретируется из хромаффинных клеток и норадренергических терминалей вместе с норадреналином, её определение в крови предложено для оценки симпатической активности.

ДОФА (диоксифенилаланин). Эта аминокислота выделена из бобового *Vicia faba* L, активна и применяется как антипаркинсоническое средство её L-форма — леводопа (L-ДОФА, леводофа, 3-гидрокси-L-тирозин, L-дигидроксифенилаланин).

ДОФА-декарбоксилаза катализирует реакцию декарбоксилирования L-ДОФА; фермент участвует в синтезе дофамина, а также серотонина (из 5-гидрокситриптофана).

дренаж. 1. Устройство (обычно в форме трубки или тампона) для удаления жидкости, накопившейся в полости, ране или поражённом участке. **2.** См. Дренаживание.

дренирование — создание постоянного оттока жидкости из раны или другой полости;

позиционное д. — см. Д. постуральное;

постуральное д. — терапевтическое д., используемое при бронхоэктазах и абсцессе лёгкого путём расположения пациента с опущенным головным концом, чтобы трахея была ниже поражённого участка.

дрожание голосовое — резонансная вибрация грудной стенки обследуемого при произнесении им звуков (преимущественно низкочастотных), ощущаемая пальпирующей рукой. Усиливается над участками уплотнённой лёгочной ткани и ослабевает над зонами ателектаза и плеврального экссудата.

дромоторное действие — действие какого-либо фактора, изменяющее скорость проведения возбуждения.

дуга сенильная — стойкое помутнение роговицы дегенеративного характера, наблюдающееся в пожилом возрасте и имеющее форму дуги или кольца, расположенного концентрически относительно лимба. Развитие д. с. связано с нарушением липидного обмена.

Дугласа пространство — углубление в париетальной брюшине, расположенное между маткой и прямой кишкой, по бокам ограниченное прямокишечно-маточными складками брюшины.

дуденография — рентгенографическое исследование двенадцатиперстной кишки после введения в неё контрастного вещества.

дыхание

амфорическое д. (амфорический шум) — разновидность бронхиального д., характеризующаяся особым тембром, напоминающим звук, возникающий при прохождении струи воздуха над узкогорлым

сосудом. Выслушивается над крупными гладкостенными полостями в лёгком, содержащими воздух и небольшое количество жидкости и сообщающимися с бронхами;

внешнее д. — обмен газов в лёгких;

биотовское д. — прерывистое и беспорядочное чередование периодов апноэ с нормальной глубиной и частотой д. Наблюдается при органических поражениях мозга, расстройствах кровообращения, интоксикации, шоке и других тяжёлых состояниях организма, сопровождающихся глубокой гипоксией продолговатого мозга;

бронхиальное д. — характеризуется преобладанием длительности шума выдоха над длительностью шума вдоха и напоминающее по тембру протяжно произносимый звук «х»; выслушивается при наличии крупных инфильтратов или полостей, при компрессии лёгкого, а в нормальных условиях только над гортанью, трахеей и крупными бронхами;

везикулярное д. — характеризующееся нежным равномерным шумом на всём протяжении вдоха и коротким шумом в самом начале выдоха; в норме выслушивается над периферическими участками лёгких;

Куссмауля д. — редкие, но равномерные дыхательные циклы (шумный глубокий вдох, усиленный выдох) при нарушенном сознании. Указывает на тяжёлое состояние (например, при диабетической коме) $\leftrightarrow$ д. большое;

Чейна—Стокса д. — тип д. с постепенным увеличением глубины (и иногда частоты) до максимума, с последующим снижением, приводящим к апноэ. Характерен для комы вследствие поражения дыхательного центра.

ёмкость

диффузионная ё. (или диффузионная способность) — показатель эффективности переноса газа из альвеол в лёгочный капиллярный кровоток;

дыхательная ё. — см. Жизненная ё. лёгких;

жизненная ё. лёгких (ЖЕЛ) — наибольший объём воздуха, который можно выдохнуть из лёгких после максимального вдоха. Сумма резервного, дополнительного и дыхательного объёмов (примерно 3700 мл) $\leftrightarrow$ респираторная ёмкость;

общая ё. лёгких (ОЕЛ) — ё. вдоха плюс функциональная остаточная ё. Объём воздуха, содержащийся в лёгких в конце максимального вдоха. Эквивалентен жизненной ё. плюс остаточная ё.;

форсированная жизненная ё. лёгких (ФЖЕЛ) — жизненная ё., измеренная при выдохе, выполненном с максимальной скоростью, или максимальный объём воздуха, который может быть изгнан из лёгких путём выполнения выдоха с максимальным усилием;

функциональная остаточная ё. (ФОЕ) — объём газа, остающийся в лёгких в конце нормального выдоха. Резервный объём выдоха плюс остаточный объём $\leftrightarrow$ функциональный остаточный воздух.

жаба брюшная — приступ боли в животе, обусловленный дискинезией кишечника вследствие недостаточности его кровоснабжения при органической обтурации или при спазме мезентериальных артерий. Наиболее резко выражена ж. б. при тромбозе и тромбозболии мезентериальных сосудов.

желтуха (icterus) — разной выраженности жёлтая окраска кожи, склеры и более глубоко расположенных тканей и экскреция жёлчных пигментов, содержание которых увеличено в сыворотке;

гемолитическая ж. — ж. вследствие интенсивного гемолиза эритроцитов. В крови повышено содержание непрямого билирубина, увеличено выделение стеркобилина и уробилина;

механическая ж. — см. ж. обтурационная;

обтурационная ж. — ж., вызванная факторами, препятствующими попаданию жёлчи в двенадцатиперстную кишку $\leftrightarrow$ ж. ахолическая $\leftrightarrow$ ж. застойная $\leftrightarrow$ ж. подпечёночная $\leftrightarrow$ ж. постгепатическая $\leftrightarrow$ ж. резорбционная;

ядерная ж. — тяжёлая форма ж. новорождённых, при которой жёлчные пигменты и дегенеративные изменения обнаруживаются в сером веществе головного мозга (особенно в ядрах больших полушарий и ствола головного мозга). У новорождённых наблюдают: опистотонус, сонливость, плохое сосание, искажённый или отсутствующий рефлекс *Моро*. Среди поздних проявлений: глухота, параличи, умственное отставание. Развивается при гемолизе (Rh- или ABO-эритроblastозе, недостаточности Г-6-ФД), синдроме *Криглера—Найяра* $\leftrightarrow$ билирубиновая энцефалопатия.

желтушник — сок растения входит в состав кардиовалена.

жидкость синовиальная — вязкая жидкость, выделяемая синовиальной оболочкой в полость сустава и осуществляющая смазку и питание суставного хряща.

заболевание острое респираторное (ОРЗ) — общее название ряда клинически сходных острых инфекционных болезней, вызываемых преимущественно вирусами (аденовирусами, реовирусами, энтеровирусами и др.), передающимися воздушно-капельным путём. Регистрируют в виде спорадических случаев

и эпидемических вспышек. Характеризуются воспалением слизистой оболочки дыхательных путей, например в виде ринофарингита, ларинготрахеита, реже конъюнктивитом или кератоконъюнктивитом при умеренных явлениях интоксикации. Термин «ОРЗ» используют только до установления этиологического диагноза лабораторными методами (при установлении вирусной этиологии используют термин «ОРВИ»).

зоб — патологически увеличенная щитовидная железа;

диффузный токсический з. — болезнь, характеризующаяся диффузным увеличением щитовидной железы и повышением её функции; проявляется нарушением обмена веществ, часто экзофтальмом, похуданием, тахикардией ⇔ *Грейвса* болезнь ⇔ *Базедова* болезнь ⇔ *Парри* болезнь;

Риделя з. — хронический тиреоидит, характеризующийся первичным разрастанием волокнистой соединительной ткани с вторичной гибелью фолликулярного эпителия щитовидной железы. Фиброз может распространяться на окружающие ткани, имитируя злокачественную опухоль ⇔ *Риделя* тиреоидит ⇔ струма деревянистая ⇔ струма твёрдожелезная ⇔ струмит железоподобный ⇔ тиреоидит фиброзный.

зона Шоффара — область живота, ограниченная срединной линией тела; линией, проведённой от пупка вправо вверх под углом 45° и горизонтальной линией, проведённой на 6 см выше пупка; болезненность в этой области характерна для панкреатита.

зонд. 1. Инструмент в виде тонкого стержня с тупым наконечником, предназначенный для проведения диагностических или лечебных процедур в различных полостях и каналах тела человека. **2.** Инструмент в виде эластичной трубки, предназначенный для извлечения содержимого органов ЖКТ и/или для введения в них жидкостей. **3.** Ультразвуковой датчик. **4.** Химическое соединение для выявления фрагментов биомолекул (ДНК и др.).

игла Кассирского — короткая прочная трубчатая игла для пункции грудины с целью получения костного мозга, снабженная гайкой для ограничения глубины погружения, мандреном и съёмной рукояткой, облегчающей прокол.

иглорефлексотерапия (иглоукальвание, акупунктура, иглотерапия, чжень-цзю-терапия) — метод рефлексотерапии, заключающийся в воздействии на функции организма различными по силе, характеру и продолжительности раздражениями, наносимыми при помощи введения игл в строго определённые точечные зоны (активные точки) поверхности тела.

идиопатический — имеющий неизвестную причину. Термин применяют по отношению к заболеваниям с неизвестной этиологией.

идиосинкразия — общее название реакций организма, похожих по клиническим проявлениям на аллергические и возникающих при наследственно обусловленной повышенной чувствительности к некоторым пищевым продуктам и лекарствам.

иерсиниоз — инфекция, вызываемая *Yersinia enterocolitica*. Характерны диарея, энтерит, псевдоаппендицит, иногда эритема и артрит.

изжога — загрудинная боль или ощущение жжения, обычно связанные с регургитацией кислого желудочного сока в пищевод.

изостенурия — выделение мочи с постоянным удельным весом; чаще всего наблюдают при понижении концентрационной способности почек.

изотоп — один из двух или более химически тождественных нуклидов, отличающихся только по атомной массе вследствие того, что их ядра содержат разное число нейтронов. В названиях присутствует их атомная масса [например, углерод-12 (^{12}C)].

илеит — воспаление подвздошной кишки.

илеотифлит — воспаление подвздошной и слепой кишки.

иммунитет — состояние или свойство быть иммунным, т.е. быть устойчивым к определённому инфекционному заболеванию;

гуморальный и. — и., опосредованный циркулирующими АТ;

клеточно-опосредованный и. — и., опосредованный клеточными элементами (обычно Т-лимфоцитами) в противоположность гуморальному и. ⇔ клеточный и.

иммуногенность — способность вещества вызывать специфический иммунный ответ с развитием иммунитета.

иммуноглобулин (Ig) — класс структурно связанных белков, содержащих два вида парных полипептидных цепей: лёгкие (L), с низкой молекулярной массой, и тяжёлые (H), с высокой молекулярной массой. Все четыре цепи связаны вместе дисульфидными связями. На основании структурных и антигенных признаков H-цепей Ig разделяют (в порядке относительного содержания в нормальной человеческой сыворотке) на IgG (80%), IgA (15%), IgM (10%), IgD (менее 0,1%), IgE (менее 0,01%). Все клас-

сы гомогенны и легко поддаются анализу аминокислотной последовательности. Большое количество возможных комбинаций L- и H-цепей создаёт многообразие АТ каждого индивидуума.

иммунодефицит — состояние, развивающееся при нарушении иммунных механизмов. Различают *первичный и.* (дефект самой иммунной системы), *вторичный и.* (связан с развитием другого заболевания), *специфический и.* (вызван избирательным поражением либо В-лимфоцитов, либо Т-лимфоцитов, либо тех и других), *неспецифический и.* (вызван сбоем механизмов неспецифического иммунитета). Следует отметить достаточно редкую встречаемость врождённой иммунопатологии и широкую распространённость приобретённых иммунодефицитов (например, около 90% всех вирусных инфекций сопровождается транзиторной иммунодепрессией или модуляцией иммунных реакций на гетерологичные Аг) $\Leftrightarrow$ иммунологический дефицит $\Leftrightarrow$ дефицит иммунитета $\Leftrightarrow$ иммунный дефицит $\Leftrightarrow$ иммунологическая недостаточность;

комбинированный и. — и., связанный с поражением как В-лимфоцитов, так и Т-лимфоцитов.

иммуноэлектрофорез — метод исследования смесей Аг (или АТ), заключающийся в их разделении путём электрофореза в геле с последующей преципитацией соответствующими АТ (или Аг).

ингалятор — аппарат для ингаляционного использования фармакологически активных веществ;

ультразвуковой и. — устройство для распыления жидкости, основанное на создании аэрозолей с помощью ультразвуковой вибрации пьезокристалла, встроенного в дно ёмкости с жидкостью.

ингибитор — агент, подавляющий или замедляющий физиологические, химические или ферментативные реакции;

ангиотензинпревращающего фермента и. — класс лекарственных веществ, используемых при лечении артериальной гипертензии. Вызывают уменьшение артериального периферического сопротивления. Механизм их действия включает: снижение концентрации ангиотензина II, уменьшение секреции альдостерона (и повышение натрийуреза), повышение уровней брадикинина и простагландинов, дилатацию почечных сосудов с последующим увеличением натрийуреза. Препараты — каптоприл, эналаприл, лизиноприл, фозиноприл, рамиприл и др.;

моноаминоксидазы и. — и., тормозящий активность моноаминоксидазы, препятствуя тем самым разрушению биогенных аминов (катехоламина, серотонина и др.) и повышая их содержание в тканях. Используют в основном в качестве антидепрессивных и антигипертензивных средств;

холинэстеразы и. — и., обратимо или необратимо инактивирующий холинэстеразу, осуществляющую распада ацетилхолина. Некоторые ии. х. применяют в качестве лекарственных средств (физостигмин, прозерин и др.).

индекс

внутреннего конечного диастолического размера левого желудочка и. — показатель, определяемый как соотношение конечного диастолического размера левого желудочка к площади поверхности тела. Диагностическое значение в отношении диастолической сердечной недостаточности имеет уменьшение индекса менее $3,2 \text{ см/м}^2$;

кардиоторакальный и. — отношение поперечника сердца, установленного по данным телерентгенографии, к поперечнику грудной клетки. Увеличен при заболеваниях сердца, ведущих к расширению его рентгеновской тени, уменьшен при эмфиземе лёгких $\Leftrightarrow$ сердечно-лёгочный коэффициент $\Leftrightarrow$ Мартина и.;

конечного диастолического объёма левого желудочка и. — показатель, определяемый как соотношение конечного диастолического объёма левого желудочка к площади поверхности тела. Нормальное значение — $102\text{--}150 \text{ мл/м}^2$;

сердечный и. (минутный индекс) — показатель функции сердца: отношение минутного объёма сердца к площади поверхности тела; выражается в л/мин·м²;

Тиффи и. — отношение объёма форсированного выдоха за 1 с (ОФВ₁) к форсированной жизненной ёмкости лёгких (ФЖЕЛ), выраженное в процентах. Прямо пропорционально силе выдоха. Снижение обоих показателей указывает на рестриктивную патологию;

эритроцитарный и. рассчитывают на основании показателей Ht, концентрации Hb и числа эритроцитов:

средний объём эритроцитов = Ht/число эритроцитов в $1 \text{ мкл} \cdot 10^{-9}$;

средняя концентрация Hb (г/л) = Hb (г/л)/Ht;

среднее содержание Hb (пг) = Hb (г/л)/число эритроцитов в $1 \text{ мкл} \cdot 10^{-7}$.

индуктотермия — метод электролечения, заключающийся в воздействии на определённые участки тела больного высокочастотным переменным магнитным полем $\Leftrightarrow$ диатермия коротковолновая $\Leftrightarrow$ терапия коротковолновая.

индурация — уплотнение органа или его части в результате какого-либо патологического процесса.

инотропное действие — действие какого-либо фактора, изменяющее силу мышечного сокращения. К инотропным препаратам относят, например, допамин, добутамин, адреналин, сердечные гликозиды.

инсульт — вызванное патологическим процессом острое нарушение кровообращения в головном или спинном мозге с развитием стойких симптомов поражения ЦНС;

геморрагический и. — и. вследствие кровоизлияния в мозг или под его оболочки $\Leftrightarrow$ апоплексический удар $\Leftrightarrow$ апоплексия мозга $\Leftrightarrow$ апоплектический и.;

ишемический и. — и. вследствие прекращения или значительного уменьшения кровоснабжения участка мозга.

интерлейкины (ИЛ с добавлением порядкового номера) — цитокины, действующие как факторы роста и дифференцировки лимфоцитов и других клеток;

ИЛ-1 — стимулирующий Т-хелперы и В-лимфоциты цитокин, впервые выделенный из мононуклеарных фагоцитов, вырабатывают ИЛ-1 активированные макрофаги, В-лимфоциты, клетки эндотелия, фибробласты, кератиноциты. ИЛ-1 — ключевой медиатор воспаления и иммунитета; эффекты ИЛ-1: пирексия, синтез белков острой фазы, катаболизм белков, стимуляция активности остеокластов. Мишени ИЛ-1: Т-лимфоциты, В-лимфоциты, гранулоциты, базофилы, фибробласты, эндотелий. Имеется минимально два кодируемых разными генами ИЛ-1: ИЛ-1 α (кислая форма, p15) и ИЛ-1 β (нейтральная форма, p17). Обе формы взаимодействуют с рецепторами ИЛ-1. Устаревшие синонимы: монокин, фактор активации лимфоцитов, эндогенный пироген А;

ИЛ-2 — цитокин, вырабатываемый Т-лимфоцитами (CD4 > CD8), способствует клональной экспансии Т-лимфоцитов, аутокринный фактор роста Т-лимфоцитов (Т-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты), также активирует В-лимфоциты и NK-клетки. Рецептор ИЛ-2 — гетеродимерный гликопротеин, состоящий из $\text{CE } \alpha, \beta \text{ и } \gamma$ (CD25) дефекты α - и γ -СЕ (множество дефектных аллелей) приводят к развитию тяжёлого комбинированного иммунодефицита $\Leftrightarrow$ Т-лимфоцитов фактор роста;

ИЛ-3 вырабатывается Т-лимфоцитами и клетками стромы костного мозга. ИЛ-3 поддерживает размножение практически всех классов ранних клеток-предшественниц гемопоэза, воздействуя на стволовую кроветворную клетку и полипотентную клетку-предшественницу миелопоэза (CFU-GEMM), на большинство клеток-предшественниц миелоидного ряда, стимулируя формирование эритроцитов, гранулоцитов, моноцитов, тромбоцитов. Рецептор ИЛ-3 — гетеродимер, состоящий из связывающей лиганд α -СЕ, β -СЕ (β -СЕ входит также в состав рецепторов ИЛ-5 и колониестимулирующего фактора макрофагов и нейтрофилов GM-CSF) и γ -СЕ;

ИЛ-4 — стимулирующий дифференцировку В-лимфоцитов (также Т-лимфоцитов и макрофагов) цитокин, продуцируемый Т4-лимфоцитами, тучными клетками и базофильными лейкоцитами $\Leftrightarrow$ лимфоцинов фактор дифференцировки. Дефекты рецептора приводят к выраженной предрасположенности к развитию аллергических болезней, включая бронхиальную астму. $\Leftrightarrow$ Т-лимфоцитов фактор роста 1;

ИЛ-5 (фактор дифференцировки эозинофилов) — гомодимер из двух цепей; ИЛ-5 продуцируют Т-лимфоциты, мишени ИЛ-5 — клетки-предшественницы эозинофилов (также В- и Т-лимфоциты); вместе с ИЛ-3 и GM-CSF стимулирует образование эозинофилов (например, увеличение содержания эозинофилов при бронхиальной астме стимулирует ИЛ-5) и В-лимфоцитов;

ИЛ-6 — продуцируемый макрофагами, фибробластами и опухолевыми клетками цитокин, стимулирующий синтез и секрецию Ig В-лимфоцитами; ИЛ-6, индуцируя транскрипцию гена *MyD118*, стимулирует также миелоидную дифференцировку. Увеличение продукции ИЛ-6 увязывают с патогенезом ювенильного ревматоидного артрита, болезни *Педжета* (стимуляция остеокластов), множественной миеломы, карцином почки и яичника $\Leftrightarrow$ В-лимфоциты стимулирующий фактор 2 $\Leftrightarrow$ ИФН- β_2 $\Leftrightarrow$ стимулирующий гепатоциты фактор;

ИЛ-7 — продуцируемый клетками стромы красного костного мозга цитокин, вызывающий пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, воздействуя на их клетки-предшественницы. В литературе рассматривают значение ИЛ-7 в патогенезе тяжёлого комбинированного иммунодефицита в контексте дефектов γ -СЕ рецептора ИЛ-7, одинаковой в рецепторах ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-7, ИЛ-9, ИЛ-15;

ИЛ-8 — вызывающий хемотаксис нейтрофилов и Т-лимфоцитов цитокин (хемокин), продуцируемый эндотелиальными клетками, фибробластами, кератиноцитами и макрофагами; относится к провоспалительным цитокинам $\Leftrightarrow$ нейтрофилы активирующий анионный пептид $\Leftrightarrow$ нейтрофилов хемотаксический фактор из моноцитов $\Leftrightarrow$ нейтрофилов активации фактор $\Leftrightarrow$ нейтрофилов активации белок $\Leftrightarrow$ нейтрофилов хемотаксиса фактор;

ИЛ-9 (фактор роста Т-лимфоцитов/тучных клеток) — аутокринный цитокин, стимулирующий пролиферацию Т-лимфоцитов. Экспрессия ИЛ-9 значительно уменьшена при гипореактивности бронхов (в опытах на модели бронхиальной астмы у мышей), что позволяет расценить значение ИЛ-9 в патогенезе бронхиальной астмы как мощного фактора риска её развития;

ИЛ-10 — подавляющий секрецию γ -ИФН из В-лимфоцитов цитокин, продуцируемый преимущественно моноцитами/макрофагами, а также Т-хелперами и В-лимфоцитами. ИЛ-10 имеет выраженную ДНК- и аминокислотную гомологию с вирусом *Эпштейна-Барр*. ИЛ-10 — мощный ингибитор иммунных и воспалительных реакций;

ИЛ-11 — продуцируемый клетками стромы красного костного мозга (эндотелиальные клетки, макрофаги, предшественники жировых клеток) цитокин, стимулирует увеличение в плазме крови белков острой фазы воспаления, зависимое от Т-клеток развитие В-лимфоцитов;

ИЛ-12 (фактор стимуляции NK-клеток — NKSF) — индуцирующий экспрессию гена γ -ИФН в В-лимфоцитах и NK-клетках цитокин, продуцируемый Т- и В-лимфоцитами и макрофагами — состоит из 2 СЕ: ИЛ-12А (р35, фактор созревания цитотоксических лимфоцитов) и ИЛ-12В (р40, фактор созревания цитотоксических лимфоцитов 2). ИЛ-12 расценивают как ключевой модулятор естественного иммунитета;

ИЛ-13 — продуцируемый Т-хелперами цитокин, подавляющий участие мононуклеаров в реакциях воспаления; ИЛ-13 Т-лимфоцитов, базофильных лейкоцитов и тучных клеток также стимулирует выработку IgG4 и IgE плазматическими клетками. По механизму действия между ИЛ-13 и ИЛ-4 много общего: оба цитокина индуцируют экспрессию на поверхности В-лимфоцитов CD23, IgM, Ag МНС II; ИЛ-13 взаимодействует с рецептором ИЛ-4. В опытах на мышах показано, что ИЛ-4 и ИЛ-13 через рецептор ИЛ-4 приводят к развитию острых симптомов гиперреактивности бронхов и гиперсекреции слизи; напротив, блокада ИЛ-13 ведёт к снятию симптоматики;

ИЛ-14 — продуцируемый Т-лимфоцитами цитокин, стимулирующий пролиферацию В-лимфоцитов и подавляющий секрецию Ig;

ИЛ-15 — продуцируемый Т-лимфоцитами цитокин, стимулирующий пролиферацию Т-лимфоцитов и активирующий NK-клетки. α -СЕ рецептора сходна с таковой рецептора ИЛ-2;

ИЛ-16 (фактор привлечения лимфоцитов LCF) — провоспалительный цитокин, вызывающий хемотаксис CD4⁺ лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов в очаг воспаления;

ИЛ-17 (связанная с цитотоксическими Т-лимфоцитами сериновая эстераза 8) в модельных опытах на фибробластах индуцировал секрецию ИЛ-6 и ИЛ-8 и экспрессию молекулы адгезии клеток ICAM1, а в сочетанных культурах костного мозга и остеобластов — простагландина E₂. Содержание ИЛ-17 в синовиальной жидкости при ревматоидном артрите увеличено;

ИЛ-18 (γ -ИФН-индуцирующий фактор) биологически и структурно сходен с ИЛ-1 β . Продуцируемый макрофагами цитокин стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов и секрецию ими ИЛ-2 и GM-CSF, активирует NK-клетки, поддерживает экспрессию FAS-лиганда (CD95) в Т-лимфоцитах и NK-клетках, активирует секрецию γ -ИФН NK-клетками, Т- и В-лимфоцитами; увеличение уровня GM-CSF угнетает дифференцировку остеокластов из миелоидных предшественников костного мозга;

ИЛ21 биологически и структурно сходен с ИЛ-2 и ИЛ-15, стимулирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, пролиферацию и созревание NK-клеток.

интерстиций — участок, промежутки, зона, пространство в органе или ткани, находящееся между клетками.

интерфероны (ИФН) — гликопротеины, вырабатываемые различными клетками под действием соответствующих стимулов и имеющие антивирусную активность; выделяют по крайней мере 4 типа (α , β , γ , ω);

α -ИФН (лейкоцитарный ИФН) вырабатывается преимущественно В-клетками, а также Т-лимфоцитами, NK-клетками и макрофагами при вирусной инфекции или стимуляции двуцепочечной РНК; мишени: Т- и В-лимфоциты, NK-клетки;

β -ИФН (ИФН фибробластов, ИФН β 1; ИФН β 2, или ИЛ-6; ИФН β 3) вырабатывается фибробластами при тех же состояниях, что и α -ИФН; мишени: Т-лимфоциты и кроветворные клетки (ИФН- β 2 — см. ИЛ-6);

β 2-интерферон — см. ИЛ-6;

γ -ИФН (иммунный ИФН) вырабатывается NK-клетками и активированными Аг или митогенами Т-лимфоцитами преимущественно при воспалительных, аутоиммунных состояниях; индуцирует экспрессию гликопротеинов классов МНС I и II, даёт противовирусный эффект, модулирует синтез Ig и цитокинов, усиливает антибактериальную и противоопухолевую активность макрофагов, стимулирует дифференцировку миелоидных ростков.

интоксикация пищевая — отравление пищевыми продуктами, содержащими токсичные вещества $\leftrightarrow$ отравление пищевое;

интубация — введение трубки в любой канал или полый орган;

эндотрахеальная и. — введение трубки через нос (**назотрахеальная и.**) или полость рта (**оралнотрахеальная и.**) в трахею для проведения наркоза или ИВЛ.

инфильтрат — вещество, пропитывающее ткани.

инфильтрация — проникновение в ткани и накопление в них несвойственных им клеточных элементов, жидкостей и/или химических веществ.

иридоциклит — воспаление радужки и цилиарного тела $\leftrightarrow$ увеит передний.

ирит — воспаление радужки. Как правило, сочетается с воспалением ресничного тела (иридоциклит).

ирригография — рентгенологическое исследование толстой кишки при ретроградном заполнении ее контрастной взвесью.

ихтиоз — врождённый дефект ороговения в виде сухости кожи и формирования крупных кератиновых чешуек, похожих на рыбу чешую.

кавография — ангиография полых вен.

каллёзный — жёсткий, уплотнённый, индуративный.

каллидин — см. Брадикинин.

калликреин — один из группы ферментов (трипсин, плазмин, кк. плазмы, тканевые, панкреатические и т.д.), преобразующих компоненты глобулиновой фракции крови — кининогены до брадикинина или каллидина; в частности, плазменный к. активирует фактор *Хагемана* (фактор XII) $\leftrightarrow$ кининогеназа $\leftrightarrow$ кининогенин.

кальциноз — состояние, характеризующееся очаговым отложением солей кальция в тканях.

кальцитонин — пептид, содержащий 32 аминокислотных остатка, мол. масса 3421 (в клинике применяют синтетические аналоги гормона). Три гена к. кодируют последовательности Ca^{2+} -регулирующих гормонов и относящихся к кальцитониновому гену пептидов. Транскрипты подвергаются альтернативному сплайсингу, что приводит к органоспецифичному синтезу разных пептидов. Ген *CALC1* содержит последовательности к., катакальцина и относящегося к кальцитониновому гену пептида α . В нормальной щитовидной железе экспрессируются к. и катакальцин. Гены *CALC2* и *CALC3* в С-клетках не транскрибируются. Регулятор секреции к. — Ca^{2+} плазмы крови, внутривенное его введение существенно увеличивает секрецию к. Функции к. определяют как *антагонистические функции гормона паращитовидной железы*: к. уменьшает содержание Ca^{2+} в крови (паратиреокальцитонин увеличивает содержание Ca^{2+}); к. стимулирует минерализацию кости (ПТГ усиливает резорбцию кости); к. усиливает почечную экскрецию Ca^{2+} , фосфатов и Na^+ (уменьшается их реабсорбция в канальцах почки); к. также уменьшает кислотность желудочного сока и содержание амилазы и трипсина в соке поджелудочной железы. Рецептор к. относится к семейству рецепторов секретина, при связывании к. с рецептором в клетках-мишенях (например, остеокластах) происходит увеличение содержания цАМФ.

кальцитриол, $1\alpha, 25$ -дигидроксивитамин D_3 , $1\alpha, 25$ -дигидроксихолекальциферол, $9, 10$ -секохolestatriен- $5, 7, 10(19)$ -триол- $1\alpha, 3\beta, 25, 1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$, продукт второго этапа биологического превращения витамина D_3 в его активную форму. Эффекты выраженнее, чем у кальцидиола. Рецепторы витамина D_3 — ядерные рецепторы, факторы транскрипции, специфически связывают кальцитриол; дефекты рецепторов приводят к развитию ряда форм резистентного к витамину D рахита.

камера Горяева счётная — прибор для подсчета клеток крови, изготовленный по типу счётной камеры и снабженный сеткой Горяева.

канал ионный

водные кк. — см. Аквапорины;

калиевые кк. (K^+ -к.) — интегральные мембранные белки, обнаружены в плазмолемме всех клеток; их функции: поддержание мембранного потенциала, регуляция объёма клетки, модуляция электрической возбудимости нервных и мышечных структур. Существуют *потенциалозависимые* K^+ -к. и *потенциалонезависимые* (в т.ч. активируемые Ca^{2+} и выпрямляющие) K^+ -к. Выпрямляющие K^+ -к. контролируют мембранный потенциал и возбудимость мембраны нейронов и кардиомиоцитов;

G-белокзависимый K^+ -к. присутствует в кардиомиоцитах и открывается при взаимодействии ацетилхолина с его рецептором в составе комплекса «G-белок + мускариновый холинорецептор»;

кальциевые кк. (Ca^{2+} -к.) плазмолеммы и *депо кальция* участвуют в сокращении, секреции (в т.ч. гормонов и нейромедиаторов) и множестве иных клеточных процессов. Существуют потенциалозависимые (активируемые при деполяризации клеточной мембраны) и управляемые рецепторами (например, адренергическими) Ca^{2+} -к. Ca^{2+} -к. — сложные белковые комплексы, состоящие из нескольких СЕ ($\alpha_1, \alpha_2, \beta, \gamma, \delta$). Изоформы СЕ α_1 (4 изоформы) и β (2 изоформы) определяют разнообразие Ca^{2+} -к. и их свойства. Так, в состав Ca^{2+} -к. скелетных мышечных волокон, кардиомиоцитов, нейронов, эндокринных клеток входят разные α_1 -СЕ. Фармакологические и кинетические характеристики Ca^{2+} -к. позволили выделить Ca^{2+} -к. типов **L** (от long lasting, медленные), **T** (от

transient, быстрые), *N* (от neuronal, нейронные), *P* (от имени *Purkinje*). В скелетной мышце Ca^{2+} -к. I-типа работают как потенциалозависимые сенсоры, контролирующие риаодинчувствительные Ca^{2+} -к. в мембране саркоплазматического ретикулула;

лигандзависимые кк. Рецепторы инозитол 1,4,5-трифосфата функционируют как инозитол 1,4,5-трифосфатазависимые Ca^{2+} -к. в различных клеточных типах. Рецептор инозитол 1,4,5-трифосфата типа I ($\text{IP}_3\text{R1}$) наиболее распространён в ЦНС, присутствует в больших количествах в клетках *Пуркин*е, в нейронах области CA1 гиппокампа, хвоста и покрышки, коры больших полушарий. Мутации гена $\text{IP}_3\text{R1}$ проявляются тяжелой атаксией, тоническими или тонико-клоническими судорогами, приступами эпилепсии;

натриевые кк. (Na^+ -к.). В возбудимых структурах (например, скелетные мышечные волокна, кардиомиоциты, нейроны) Na^+ -к. генерируют потенциал действия, *точнее* — начальный этап деполяризации мембраны. Na^+ -к. присутствуют практически в любой клетке, не обязательно генерирующей потенциалы действия. Потенциаловозбудимые Na^+ -к. — гетеродимеры; в их состав входят большая α -СЕ с M_r около 260 кД и несколько β -СЕ (M_r 33–38 кД). Свойства Na^+ -к. определяет трансмембранная α -СЕ (известно минимально 6 органоспецифичных изоформ). Генные дефекты α -СЕ — причина ряда заболеваний с эпизодически возникающей мышечной адинамией — инактивация Na^+ -к. приводит к продолжительной деполяризации сарколеммы. Тетродотоксинрезистентные потенциалозависимые Na^+ -к. (ttrNa^+ -к.) присутствуют в плазмолемме чувствительных нейронов малого диаметра, участвующих в образовании С-волокон; аминокислотная последовательность белка ttrNa^+ -к. на 65% идентична молекуле тетродотоксинчувствительного Na^+ -к. в кардиомиоцитах;

рецепторзависимые кк. открываются или закрываются при участии нейромедиаторов, биогенных аминов, АТФ, циклических нуклеотидов. Например, в клетках обонятельной выстилки внутриклеточный цАМФ связывается с цитоплазматическим участком каналаобразующего белка;

хлорные кк. (Cl^- -к.) участвуют в контроле электровозбудимости мембраны, трансэпителиальном транспорте и, возможно, в регуляции объёма клетки. Мутации гена *CLCN1*, кодирующего белок экспрессируемого в мышце Cl^- -к., являются причиной врожденной миотонии. Мутации гена *CLCN5*, кодирующего белок Cl^- -к. *CLC5*, является причиной гиперкальциурического нефролитиаза при болезни *Дента*, связанном с X-хромосомой рецессивном нефролитиазе и связанном с X-хромосомой гипофосфатемическом рахите. Камни почки (нефролитиаз), встречающиеся у 12% мужчин и у 5% женщин, в 45% случаев являются проявлениями врожденных заболеваний и чаще всего связаны с гиперкальциурией.

кандидоз — микоз, вызванный грибами рода *Candida*, в особенности *C. albicans*.

капилярскопия — метод исследования кровеносных капилляров, заключающийся в микроскопии ногтевого ложа, просветлённого специальными составами.

«капля толстая» — препарат крови для микроскопии, представляющий собой 2–3 капли крови, расправленные по предметному стеклу ровным толстым слоем, высушенный и окрашенный по *Романовскому–Гимзе* без предварительной фиксации; метод применяют для обнаружения в крови малярийных плазмодиев, трипаносом или филарий.

кардиоверсия — восстановление нормального сердечного ритма воздействием на миокард разряда конденсатора высокого напряжения. Обычно под к. понимают электроимпульсную к. $\Leftrightarrow$ электроимпульсная терапия;

электрическая (электроимпульсная) к. — воздействие на миокард разрядом высокого напряжения.

Предсердные аритмии купируют разрядом мощностью 25–50 Дж. Мерцательная аритмия, пароксизмальная желудочковая тахикардия требуют разряда не менее 100 Дж. Фибрилляция желудочков (см. Дефибрилляция) — не менее 200 Дж. При повторных попытках следует применять разряды максимальной мощности до 320–400 Дж. Электроды должны быть смазаны специальной пастой.

Если больной в сознании — необходима седативная терапия. Постоянный контроль дыхания и АД.

кардиолипин — очищенный спиртовой экстракт сердечной мышцы быка; составная часть кардиолипинового Аг.

кардиомегалия — значительное увеличение размеров и массы сердца.

кардиомиопатия — избирательное, чаще невоспалительного характера, поражение миокарда не всегда ясной этиологии. При гипертрофических кк. наблюдают утолщение перегородки сердца и стенки левого желудочка с выраженной дегенерацией кардиомиоцитов (среди причин: мутации гена тяжёлой β -цепи сердечного миозина, TnT, тропомиозина). При дилатационной к. наблюдается расширение полостей сердца (среди причин: множественные делеции митохондриальной ДНК, мутации гена дистрофина с характерной нейтропенией (синдром *Барта*)).

кардиостимулятор — аппарат для стимуляции сердца генерируемыми электрическими импульсами.

кардиостимуляция — см. Электрокардиостимуляция.

кардия — см. Отверстие кардиальное.

кариорексис — процесс распада на фрагменты ядра клетки при дистрофических изменениях в ней.

карнитин — витаминоподобное вещество, участвующее в переносе ацетильных групп через мембраны митохондрий.

карцинома — любая из множества типов злокачественных эпителиальных опухолей в различных участках тела. Наиболее часто развивается в коже, толстой кишке у лиц обоего пола, в лёгких и простате у мужчин, в молочной железе и шейке матки — у женщин. Диагноз к. ставят гистологически на основании инвазивного роста и признаков клеточного атипии (потеря полярности расположения ядра, снижение признаков дифференцировки клеток, вариация размера и формы клеток, гиперхроматоз ядра и увеличение ядерно-цитоплазматического индекса). К. может быть недифференцированной или напоминать нормальный эпителий ⇔ рак;

медуллярная к. — злокачественная опухоль, состоящая в основном из раковых клеток. Фиброзная строма представлена скудно ⇔ медуллярный рак ⇔ рак мозговидный;

скиррозная к. — плотная фиброзная раковая опухоль, являющаяся результатом десмопластической реакции стромы на раковый эпителий ⇔ фиброзный рак ⇔ скиррозный рак ⇔ скирр ⇔ *fibrocarcinoma*.

карциноматоз — состояние, развивающееся в исходе диссеминации рака различной локализации, когда в опухолевый процесс вовлекается несколько органов ⇔ множественное очаговое метастазирование рака ⇔ карциноз милиарный.

каталаза — гемосодержащий фермент класса оксидоредуктаз (КФ 1.11.1.6), катализирующий разложение перекиси водорода с образованием кислорода и воды; широко распространена в тканях животных и растений; определение активности К. в эритроцитах человека имеет диагностическое значение при анемиях.

катаракта — болезнь глаз, основным проявлением которой является частичное или полное помутнение вещества или капсулы хрусталика с понижением остроты зрения вплоть до полной его утраты.

катепсины — протеолитические ферменты, катализирующие гидролитическое расщепление пептидных связей во внутриклеточных белках и пептидах.

катетер — приспособление в виде трубки для введения различных жидких веществ в естественные просветы и полости тела, а также для извлечения их содержимого с диагностической или лечебной целью;

Суона-Ганца к. — тонкий (№ 5 по французской шкале кк.), очень гибкий к. с баллончиком, вводимый по направлению тока крови через сердце в лёгочную артерию. Присутствие его в небольшой артериальной ветви временно приостанавливает в ней кровоток (за счёт обтурации раздутым баллончиком), после чего регистрируют давление проксимальнее места обструкции.

катетеризация — введение катетера в полый орган, кровеносный или лимфатический сосуд с диагностической или лечебной целью.

катехоламины — пирокатехины с алкиламином в боковой цепи. Физиологически активные вещества, относящиеся к биогенным моноаминам, являющиеся медиаторами (норадреналин, дофамин) и гормонами (адреналин, норадреналин).

кахексия (cachexia) — крайняя степень истощения организма, характеризующаяся резким исхуданием, физической слабостью, снижением физиологических функций, астеническим, позже апатическим синдромом ⇔ атрофия общая.

келоид — узловатая продолговатая масса гипертрофированной рубцовой ткани. Образуется в собственно коже и подлежащих тканях после травм, оперативных вмешательств, ожогов, тяжёлых заболеваний кожи (например, кистозных угрей).

кетацидоз — ацидоз (например, диабетический), вызванный увеличенной продукцией кетоновых тел.

кетостероиды (17-кетостероиды, 17-КС) — промежуточные продукты превращения стероидных гормонов в организме, молекулы которых имеют кетогруппу в 17-м положении; определение концентрации кетостероидов в крови и моче часто используют в диагностике некоторых эндокринных болезней.

кинины — группа биологически активных полипептидов, образующихся в тканях и плазме крови при различных повреждающих воздействиях. Кк. вызывают повышение сосудистой проницаемости, расширение просвета сосудов, снижение артериального давления, сокращение гладкой мускулатуры, болевой эффект, а также участвуют в регуляции деятельности желёз внешней секреции.

кислота

арахидоновая к. — жирная к., мобилизуемая из фосфолипидов клеточной мембраны; окисляется с помощью двух ферментов — циклооксигеназы и липооксигеназы. В результате окисления образу-

ются простагландины, тромбоксаны, лейкотриены и ряд других производных, обладающие высокой и разносторонней физиологической активностью;

галауроновая к. — мукополисахарид ($M_r \approx 1000$ кД), составная часть внеклеточного основного вещества соединительной ткани; преобладает в рыхлой соединительной ткани, стекловидном теле, хряще и коже; содержит многочисленные повторяющиеся дисахариды, состоящие из N-ацетилглюкозамина и D-глюкуроновой кислоты. Молекула не содержит (в отличие от других гликозаминогликанов) боковых сульфатных групп и ковалентно не связана с белками;

гомованилиновая к. — фенол, присутствующий в моче, продукт разложения тирозина, ДОФА и гидрокситирамина;

гомогентиизиновая к. — промежуточный продукт обмена фенилаланина и тирозина, представляющий собой 2,5-диоксифенилуксусную кислоту. Г. к. обнаруживают в сыворотке крови и моче больных алкаптонурией;

жёлчные кк. — таурохолевая и гликохолевая кислоты (применяют при нарушении секреции жёлчи и при печёночных коликах);

мочевая к. — конечный продукт пуринового обмена в организме человека (2, 6, 8-триоксипурина).

Концентрация м.к. в крови повышена при нефритах, лейкозах, подагре и некоторых других болезнях;

полиеновые кк. — жирные кислоты с более чем одной двойной связью в углеродной цепи (например, линолевая, линоленовая и арахидоновая);

ретиновая к. (витамин A_1) — ретинальдегид, у которого радикал -CHO окислен до -COOH; используют для лечения акне; играет важную роль в процессах роста и дифференцировки; связывается с ядерными рецепторами типа RAR;

сиаловые кк. — одноосновные полиоксисаминокислоты, являющиеся производными нейраминной кислоты и входящие в состав гликопротеидов и гликолипидов;

хенодезоксихолевая к. — производное холяновой кислоты, входящее в состав жёлчи человека $\leftrightarrow$ антроподезоксихолевая кислота;

фолиевая к. (фолаты) — фактор кроветворения, поступает с пищей и всасывается в тонком кишечнике.

Ф. в качестве кофермента участвуют в синтезе пуриновых и пиримидиновых оснований. Алиментарный дефицит ф. — редкое явление; может развиваться у грудного ребёнка, вскармливаемого кипячёным или козьем молоком, а также у детей с тяжёлой анорексией. Нарушение всасывания ф. наблюдают при синдромах мальабсорбции (болезнь Крона, целиакия) тонкой кишки. Повышенная потребность в ф. развивается при состояниях, сопровождающихся усилением метаболических процессов (беременность, хронический гемолиз, злокачественные новообразования). Нарушения метаболизма ф. могут вызвать некоторые противосудорожные препараты (фенитоин и фенобарбитал).

киста. 1. Пузырь. 2. Патологический мешок со слизистой выстилкой, содержащий газ, жидкость или полутвёрдый материал;

Бейкера к. — ограниченное скопление синовиальной жидкости, излившейся из сустава в окружающие его ткани. Наблюдают при тяжёлых остеоартритах.

кифоз — искривление позвоночника в сагиттальной плоскости с образованием выпуклости, обращённой кзади.

кифосколиоз — кифоз, сочетающийся со сколиозом.

кластер дифференцировки (CD, от cluster of differentiation) — молекулы, расположенные на клеточной мембране и используемые для классификации лейкоцитов на подвиды. Молекулы CD классифицируют при помощи моноклональных АТ;

к.д.4 (CD4) — гликопротеин, обнаруженный в некоторых подвидах Т-лимфоцитов, обычно в клетках-хелперах и цитотоксических Т-лимфоцитах;

к.д.8 (CD8) — гликопротеин, обнаруженный на некоторых подвидах Т-лимфоцитов. CD8 экспрессируется на Т-цитотоксических и Т-супрессорных клетках.

клебсиелла — см. *Klebsiella*.

клетка

G-кк. — эндокринные кк., секретирующие гастрин;

LE-клетки (от *lupus erythematosus*) — лейкоциты, фагоцитировавшие ядерный материал;

альвеолярные кк. — кк., выстилающие полость альвеол лёгких. Выделяют плоские (типа I, респираторные) и большие (типа II, синтезирующие сурфактант) кк. Альвеолярные макрофаги — отдельный клеточный тип, функционирующий на поверхности альвеол $\leftrightarrow$ пневмоциты $\leftrightarrow$ альвеолоциты;

антигенпредставляющая к. — захватывающая, расщепляющая и представляющая (процессирующая)

Аг к. Предъявляет Аг другим иммунокомпетентным к. в ходе их взаимодействия при иммунном ответе;

волчаночные к. — см. LE-клетки;

гигантская к. Пирогова–Ланганса — многоядерная гигантская к. с периферическим расположением овальных ядер; наблюдают при туберкулёзе и других инфекционных заболеваниях;

туберкулёз: группа макрофагов фагоцитирует микобактерии туберкулёза и сливается с образованием гигантской к. инородных тел (признак продуктивного воспаления — некрофаги Подвысоцкого, гигантские к. Пирогова–Ланганса);

ВИЧ-инфекция: многоядерные гигантские к. в белом веществе головного мозга при подостром энцефалите, вызванном ВИЧ-1;

дендритная к. (антигенпредставляющая к.) — костномозгового (монокитарного) генеза отростчатая к. лимфоидной ткани, характеризуется высоким уровнем экспрессии молекул МНС I или МНС II, захватывает Аг, мигрирует в лимфоидные органы, где представляет антигенные пептиды Т-лимфоцитам; д.к. тимуса принимают участие в удалении аутореактивных Т-к;

Лангерханса к. — антигенпредставляющая и процессирующая Аг **дендритная к.** эпидермиса монокитарного генеза, содержит специфические гранулы; Л.к. несут поверхностноклеточные рецепторы Ig (Fc) и компонента (C3), экспрессируют Аг МНС II, участвуют в кожных реакциях гиперчувствительности отсроченного типа; локализуются в различных эпителиях (кожи, воздухоносных путей); адгезия Л.к. и кератиноцитов опосредуется Е-кадгерином; поскольку Л.к. имеют ограниченную способность к самоподдержанию, происходит постоянная их репопуляция в эпидермисе за счёт миграции сюда предшественников из костного мозга; после взаимодействия с Аг в эпидермисе Л.к. мигрируют в региональные лимфатические узлы;

Ито к. — отростчатая к. в пространстве Дрисе или между гепатоцитами; метаболизирует и накапливает ретиноиды; в цитоплазме находятся жировые капли, содержащие витамин А; вместе с эндотелиальными клетками и гепатоцитами участвует в синтезе и секреции макромолекул межклеточного матрикса; маркерами к. служат десмин, гладкомышечный актин, витамин А, 5'-нуклеотидаза ⇔ жиронакапливающая к. ⇔ перисинусоидная к. ⇔ парасинусоидная звёздчатая к. ⇔ липоцит;

мезотелиальные — плоские кк., образующие эпителиальную выстилку серозной полости;

обкладочная к. — см. К. париетальная;

париетальная к. — к. фундальной железы желудка, секретирует соляную кислоту, попадающую затем в выводной проток железы по тонким разветвлённым канальцам ⇔ обкладочная к. ⇔ glanduloцит париетальный;

пенистая к. — к. с бледноокрашенной, вакуолизированной цитоплазмой (обычно макрофаг, поглотивший и аккумулировавший продукты, особенно липиды, растворившиеся при изготовлении препарата) ⇔ ксантомная к.;

Пирогова–Ланганса к. — многоядерная гигантская к., характеризующаяся периферическим расположением овальных ядер. Выявляют при туберкулёзе, саркоидозе и ряде других болезней;

плазматическая к. — овальная к. с эксцентрично расположенным ядром и радиальным распределением хроматина. Цитоплазма базофильна, что связано с насыщенностью к. эргастоплазмой [исключая овальный светлый участок — т.н. «дворик» (область расположения аппарата Гольджи)]. Клоны п.к. дифференцируются из В-лимфоцитов и ответственны за синтез АТ ⇔ плазмочит;

ШИК-позитивные к. — кк., в цитоплазме которых обнаруживают основания Шиффа после окисления периодной кислотой ⇔ PAS-позитивные к.;

энтероэндокринные к.;

D-к. ЖКТ вырабатывает соматостатин, в желудке расположены преимущественно в фундусе и антруме, активируется гастрином и холецистокинином, функция угнетается ацетилхолином (через M_2 - или M_4 -холинорецепторы) и соматостатином; соматостатин, вырабатываемый D-к. антральной и фундальной частей желудка, воздействует на ECL- и G-кк. этих же областей;

ECL-к. слизистой оболочке желудка имеет диаметр около 10 мкм, ядро занимает более 50% объёма, эндоплазматическая сеть умеренно развита, присутствуют митохондрии, лизосомы и многочисленные аминсодержащие везикулы; накопление амина внутри везикул реализуется за счёт H^+ /амин-обменника; ECL-к. декарбоксилирует гистидин, вырабатывает, хранит и секретирует гистамин, содержит 2,8–4,3 пг гистамина (для сравнения тучная клетка содержит 12–20 пг), играет центральную роль в регуляции выработки соляной кислоты париетальными клетками; стимулируется лигандами, действующими через рецепторы холецистокинина В, гастрина, β -адренорецепторы и холинорецепторы (10–30% клеток) ⇔ энтерохромаффино-подобная к.;

G-к. ЖКТ вырабатывает гастрин, G-кк. в антральной части желудка играют важную роль в регуляции секреции соляной кислоты; активируется ацетилхолином и гастрин-рилизинг гормоном,

а угнетается соматостатином; G- и D-клетки антральной части желудка раздражаются кислым содержимым или ароматическими аминокислотами;

эпителиоидная к. 1. К. неэпителиального генеза, имеющая сходство с эпителиальной к. (например, гладкомышечные кк.; плотное пятно окололукбучкового комплекса почки). 2. Большой мононуклеарный гистиоцит, имеющий характеристики эпителиоцитов (в частности, в составе гранулём имеют полигональную форму и эозинофильную цитоплазму).

клетчатка — рыхлая волокнистая соединительная ткань, иногда с включениями жировой ткани, окружающая внутренние органы, заполняющая щели между мышцами, сосудами, нервами и их влагиалищами.

клик — короткий щёлкающий звук высокого тона, выслушиваемый в период систолы у некоторых больных при синдроме пролабиривания створок митрального клапана и констриктивном перикардите.

клиренс (англ. *clearance* — очищение; син.: коэффициент очищения) — в медицине — скорость очищения крови (реже — других сред и тканей организма) от какого-либо вещества в процессе его химических превращений, перераспределения в организме и/или выделения из организма. Определяют как объём крови (в мл), полностью освобождаемой от этого вещества за 1 мин, или (реже) как скорость убывания индикаторного вещества из исследуемого органа или ткани (например, по полупериоду элиминации);

мукоцилиарный к. — физиологический механизм выделения слизи из трахеобронхиального дерева благодаря скоординированным колебательным движениям мерцательных ресничек многорядного мерцательного эпителия, которым покрыта слизистая оболочка стенок бронхов.

клонорхоз (*clonorchosis*) — гельминтоз из группы трематодозов, вызываемый *Clonorchis sinensis*, характеризующийся развитием холангита, гепатита или панкреатита; возникает при употреблении в пищу зараженной рыбы; распространен в странах Дальнего Востока, в Нижнем Приамурье.

коагулопатия (*coagulopathia*) — нарушение функции свертывающей системы крови.

коарктация — сужение, стриктура или стеноз;

аорты к. — аномалия развития аорты в виде её сужения на ограниченном участке, чаще у места перехода дуги в нисходящий отдел.

кобаламины — общее наименование кофакторов группы витамина В₁₂ (например, аденозилкобаламин и метилкобаламин). Дефекты метаболизма приводят к сочетанному или изолированному развитию гомоцистинурии и недостаточности метилмалоновой кислоты.

койлонихия — дефект в виде вогнутости ногтевых пластинок ⇔ ложкообразный ноготь ⇔ вогнутый ноготь ⇔ блюдцеобразный ноготь.

коклюш — острое инфекционное заболевание, вызванное *Bordetella pertussis*. Характеризуется воспалением гортани, трахеи и бронхов, вызывающим повторные приступы спастического кашля. Эти приступы повторяются до тех пор, пока не происходит утомление дыхания. На этом цикл заканчивается шумным инспираторным стридором («коклюшным дыханием»), вызванным спазмом гортани.

коксартроз — артроз тазобедренного сустава.

колика аппендикулярная — кишечная колика с локализацией боли в илеоцекальной области, обусловленная спазмом мускулатуры аппендикса и (или) слепой кишки, например при хроническом аппендиците.

коллагенозы — см. Болезни коллагеновые.

коллапс. 1. Острая сосудистая недостаточность, вызванная уменьшением массы циркулирующей крови.

2. Спадение стенок полого органа.

колоноскопия — визуальное исследование состояния внутренней поверхности ободочной кишки с помощью колоноскопа.

кольцо

Вальдейера—Пирогова к. — лимфатическое глоточное кольцо. Совокупность миндалин входа в глотку, из полости рта и носа. Представлено двумя нёбными, двумя трубными, глоточной и язычной миндалинами;

Кэбота кк. — морфологические образования в эритроцитах в форме кольца, восьмёрки или скрипичного ключа, являющиеся, вероятно, остатками ядерной оболочки. Возникают при некоторых анемиях.

кома — тяжёлое бессознательное состояние, требующее немедленной медицинской помощи;

диабетическая к. — к., развивающаяся при тяжёлом сахарном диабете в результате снижения снабжения кислородом ЦНС (возникает вследствие выраженного кетоацидоза) ⇔ *Куссмауля к.*;

печёночная к. — к. на фоне прогрессирующего цирроза, гепатита, отравлений или других тяжёлых заболеваний печени.

комиссуротомия — хирургическая операция: разделение спаек при стенозе клапанного отверстия сердца.

комплекс

иммунный к. — Аг, связанный со специфическим АТ. Возможно также присоединение компонентов комплемента; может преципитировать или оставаться растворимым;

мембраноатакующий к. — комплекс, состоящий из компонентов комплемента (C5—C9), который, будучи в активном состоянии, связывается с мембраной клетки-мишени и пенетрирует её, создавая канал для ионов, воды, вследствие чего клетка набухает и её мембрана разрывается;

СПИД-ассоциированный к. — совокупность клинических и лабораторных проявлений начального периода ВИЧ-инфекции, характеризующаяся отсутствием выраженного иммунодефицита, оппортунистических инфекций и/или сопутствующих злокачественных новообразований. Клинически проявляется на протяжении 3 мес и более немотивированной лимфаденопатией, потерей массы тела, лихорадкой, диареей, ночными потами. Лабораторно-диагностические признаки: снижение количества Т-хелперов, снижение отношения Т-хелперы/Т-супрессоры, увеличение количества IgG и IgF, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов.

комплемент — комплекс сывороточных белков, активация которых происходит путём серии взаимодействий, приводящих к ферментативному расщеплению. Происходит по одному из двух путей: в случае иммунного гемолиза (*классический путь*) комплекс охватывает девять компонентов (обозначаемых с C1 по C9), взаимодействующих в определённой последовательности, их активация инициируется комплексом «Аг-АТ»; *альтернативный путь* (см. пропердина система) активируется иными, чем комплекс Аг-АТ, факторами и вовлекает другие компоненты (не C1, C2 и C4) для активации компонента C3.

компонент комплемента — один из девяти различных белков (обозначаемых с C1 до C9 и располагающихся в α , β и γ -фракциях при электрофорезе белков сыворотки). Осуществляет иммунологическую активность, ассоциированную с комплементом.

компрессия интермиттирующая пневматическая — метод, заключающийся в согласованном с системой сердца ритмичном сдавливании тканей руки или ноги (с помощью пневматической манжеты) с целью улучшения периферического кровообращения при его недостаточности (увеличивает скорость кровотока и помогает предотвратить стаз крови) $\Leftrightarrow$ синкардотерапия.

конго красный — бензидиновый краситель, широко применяемый в гистологической технике, например для прижизненного выявления амилоида, окрашивания эластических волокон, кератина $\Leftrightarrow$ конгорот.

конкордантность — сходство анализируемых признаков у одного человека или пары родственников (например, близнецы, сибсы). К. признаков одного индивида, обычно называемая генетической ассоциацией, используют как доказательство зависимости признаков $\Leftrightarrow$ совпадение $\Leftrightarrow$ согласованность.

контрактура — стойкое мышечное сокращение, обусловленное миотоническим спазмом, фиброзом или нарушением равновесного состояния между мышцами при параличе антагонистов;

Дюпюитрена к. — постепенно развивающаяся сгибательная контрактура одного или нескольких (чаще IV и V) пальцев руки, обусловленная фиброзным перерождением ладонного апоневроза при ладонном фасциите.

контрастирование двойное — рентгенологическое исследование с применением двух контрастных веществ (например, исследование ЖКТ с использованием взвеси сульфата бария и воздуха).

копропорфирин — промежуточный продукт обмена гема и билирубина; определение к. в моче, кале и крови используется в диагностике болезней печени.

копростаз — застой кала в толстой кишке.

корень лёгкого — совокупность анатомических образований, расположенных в области ворот лёгкого и покрытых плеврой. Включает главный бронх, лёгочную артерию, лёгочные вены, бронхиальные артерии и вены, нервные сплетения, лимфатические сосуды и узлы, клетчатку.

кортикостероиды включают две большие группы гормонов — глюкокортикоиды и минералокортикоиды. Глюкокортикоиды секретируются в пучковой и сетчатой зонах коры надпочечника и вовлечены в регуляцию широкого спектра функций поддержания гомеостаза, включая регуляцию энергетического обеспечения и модуляцию иммунного ответа. Основным глюкокортикоидом является кортизол, в меньших количествах секретируется также кортикостерон. Гипоталамический кортиколиберин стимулирует секрецию АКТГ в аденогипофизе, АКТГ действует на клетки коры надпочечника через цАМФ-опосредованное влияние на ферменты, стимулируя образование кортизола и андрогенов. Минералокортикоиды секретируются регулируют водный и солевой обмен. Их клетки-мишени расположены главным образом в дистальном отделе нефрона, толстой кишке, слюнных и потовых железах. Главным минералокортикоидом является альдостерон. Стимулятором секреции альдостерона служит ангиотензин II, образующийся в ответ на высвобождение ренина при уменьшении в почках перфузионного давления и повышения активности симпатических нервов. Секрецию альдостерона частично и кратковременно поддерживает также АКТГ.

кортикостерон (11 β ,21-дигидроксис-4-прегнен-3,20-дион, соединение В [по *Кендаллу*]) — субстрат для синтеза альдостерона (присутствующие только в клетках клубочковой зоны 18-гидроксислаза и 18-гидроксистероид дегидрогеназа катализируют превращения к.). Врожденные дефекты митохондриальной 18-гидроксислазы приводят к развитию недостаточности альдостерона (*p*).

кортикотропин (адренокортикотропный гормон, АКТГ) состоит из 39 аминокислот. α -АКТГ — первые 24 аминокислотных остатка, обеспечивающие полную биологическую активность гормона. Эта последовательность устойчива к действию протеаз. β -АКТГ — отщепляемый протеазами от АКТГ фрагмент (не входящий в состав α -АКТГ), определяет видовую специфичность гормона. β -Меланотропин содержит 22 аминокислотных остатка. Синтез АКТГ осуществляют базофильные аденоциты (кортикотрофы) преимущественно передней и в меньшей степени промежуточной доли гипофиза, а также некоторые нейроны ЦНС. Эктопическая секреция АКТГ характерна для некоторых опухолей лёгкого, щитовидной и поджелудочной желёз. Кортиколиберин *стимулирует* синтез и секрецию АКТГ (вероятно, и других продуктов гена *РОМС*), а высокие дозы глюкокортикоидов *ингибируют* секрецию как АКТГ, так и кортиколиберина. Низкие концентрации глюкокортикоидов в крови *стимулируют* секрецию АКТГ, а меланостатин *подавляет* секрецию меланотропина (*вероятно*, и АКТГ). Стресс (например, эмоциональный, лихорадка, острая гипогликемия, хирургические операции) *стимулирует* секрецию АКТГ. Секреция АКТГ начинает расти после засыпания и достигает пика при пробуждении. Меланокортины *контролируют* пигментацию кожи и слизистых оболочек АКТГ *стимулирует* синтез и секрецию гормонов коры надпочечников (*главным образом*, глюкокортикоидов), гиперсекреция АКТГ ведёт к гиперплазии коры надпочечников с увеличением секреции не только глюкокортикоидов, но и минералокортикоидов. Болезнь *Иценко—Кушинга* развивается вследствие повышенной секреции гипофизом АКТГ (например, при вырабатывающих АКТГ аденомах). Дефицит АКТГ вызывает эндокринную недостаточность надпочечников. Гиперпигментация кожи и слизистых оболочек характерна для первичного поражения надпочечников. Гиперпигментация возникает вследствие эффектов меланотропинов, секреция же АКТГ увеличивается в ответ на снижение содержания кортизола в плазме. Рецепторы АКТГ относятся к мембранным, связанным с G-белком. Мутации гена рецептора АКТГ приводят к развитию резистентности коры надпочечников к АКТГ (глюкокортикоидная недостаточность).

костохондрит — болезнь неясной этиологии, характеризующаяся опухолевидным разрастанием одного или нескольких реберных хрящей в области их соединения с грудиной, сопровождающимся болями в этой области $\Leftrightarrow$ синдром *Титце* $\Leftrightarrow$ дистрофия рёбер $\Leftrightarrow$ псевдоопухоль рёберных хрящей $\Leftrightarrow$ болезнь *Титце*.

краснуха — острое экзантематозное заболевание. Характерны увеличение лимфоузлов, небольшая температура или общая реакция. Опасное заболевание, поскольку вызывает нарушения развития плода при инфицировании во время первых месяцев внутриутробного развития. Возбудитель — вирус краснухи (*Rubivirus*) $\Leftrightarrow$ трёхдневная корь $\Leftrightarrow$ эпидемическая розеола.

креатин — *N*-(аминоиминометил)-*N*-метилглицин. Присутствует в моче преимущественно в виде креатинина, в мышцах — как креатинфосфат.

креатинин — ангидрид креатина. Постоянно присутствует в моче, конечный продукт катаболизма креатина. Образуется при дефосфорилирующей циклизации фосфокреатина с образованием ангидрида креатина.

креатин(фосфо)киназа (КФК) — фермент, катализирующий перенос фосфата от фосфокреатина на АДФ с образованием креатина и АТФ (важный процесс при мышечном сокращении). Выделяют *M* [от *Muscle* (мышца)] и *B* [от *Brain* (мозг)] изоферменты КФК. МВ-тип КФК характерен для миокарда, в связи с чем его обнаружение в сыворотке крови патогномично для инфаркта миокарда (в первые 6–36 ч).

креаторея — повышенное содержание в кале непереваренных мышечных и соединительнотканых волокон.

крепитация. 1. Звук хрипа, напоминающий шум, слышимый при трении волос между пальцами $\Leftrightarrow$ потрескивание. 2. Ощущение, возникающее при помещении руки над местом перелома, когда двигаются сломанные концы костей или другие ткани, в который имеется газовый гангренозный процесс. 3. Шум или вибрация, вызванные трением костей или хрящевых поверхностей между собой, как при движении коленной чашечки против бедренных мышечков при артрите и других состояниях.

криоферез — избирательное удаление из крови криоглобулинов на основе метода, применяемого при плазмаферезе.

кривая Прайс—Джонса — кривая, отражающая распределение эритроцитов по их диаметру.

криз — внезапное кратковременное состояние у больного с появлением новых и усилением имеющихся симптомов болезни;

вагосинуслярный к. — приступ внезапно наступающей боли в надчревной области, сопровождающийся урежением пульса, падением артериального давления, затруднением дыхания, бледностью, холодным

потом, чувством страха смерти. Предположительно связан с внезапным раздражением ветвей блуждающего нерва в области каротидного синуса;

гемолитический к. — к., развивающийся при гемолитических анемиях, связанный с массивным распадом эритроцитов и характеризующийся желтухой, лихорадкой;

гипертонический к. — острое развитие симптоматики церебральных и сердечно-сосудистых расстройств на фоне индивидуально высоких значений АД. Диастолическое АД, как правило, превышает 120 мм рт. ст. При поражении органов-мишеней наблюдают выраженные изменения глазного дна (кровоизлияния, экссудаты, отёк дисков зрительных нервов), поражения сердца (отёк лёгких, ишемия или инфаркт миокарда), расстройства со стороны ЦНС (головная боль, нарушения психики, судороги, кома), поражение почек (гематурия, повышение уровня креатинина крови);

симптоадреналовый к. — к., связанный с гиперпродукцией катехоламинов. Характеризуется повышением артериального давления, тахикардией, аритмией сердца, глюкозурией и другими вегетативными и обменными нарушениями.

криоглобулины — сывороточные белки, обладающие аномальной способностью к обратимой преципитации или образованию геля при низкой температуре.

криоглобулинемия — наличие криоглобулинов в крови.

криптококкоз — острый, подострый или хронический микоз. Возможны генерализованные, менингеальные и лёгочные проявления.

кристаллы Шарко-Лейдена — кристаллизованные ферменты эозинофилов. Определяют при бронхиальной астме при микроскопическом анализе мокроты.

криотерапия (cryotherapy) — общее название методов лечения, основанных на применении низких температур для охлаждения тканей, органов или всего организма.

кровотечение маточное атоническое — кровотечение маточное в послеродовом периоде родов, связанное с отсутствием или крайним снижением тонуса миометрия.

ксантелазма — пятна на коже желтовато-оранжевого цвета различной формы, часто возвышающиеся; связаны с отложением в коже холестерина и триглицеридов.

ксантины — промежуточные продукты распада пуринов в организме; обладают сильным диуретическим действием.

ксантома — бугристые образования в области суставов, ахилловых сухожилий, обусловленные отложением холестерина; жёлтый узелок или бляшка, преимущественно на коже, состоящая из макрофагов, содержащих липиды.

ксантоматоз — множественные ксантомы, в особенности на локтях и коленях, иногда появляются на слизистых оболочках ⇔ ксантома диссеминированная ⇔ ксантома множественная ⇔ липоидный гранулематоз ⇔ болезнь Керля-Урбаха.

ксеростомия — сухость во рту, связанная с гипосекретцией слюнных желёз.

лаваж — санация какой-либо полости или органа обильным проточным орошением.

лакуны церебральные — полости, остающиеся после микрокровоизлияний.

лактат — соль или эфир молочной кислоты.

лактатдегидрогеназа (ЛДГ) — фермент, участвующий в каталитическом окислении лактата в пируват. Изоферменты ЛДГ (ЛДГ₁–ЛДГ₅) — тетрамеры, состоящие из Н [от Heart (сердце)] и М [от Muscle (мышца)] субъединиц [отсюда *сердечный* тип спектра ЛДГ (преобладание в спектре изоферментов ЛДГ₁ и ЛДГ₂ характерно для кардиомиоцитов) и *мышечный* тип (преобладание в спектре изоферментов ЛДГ₄ и ЛДГ₅, в целом характерно для скелетной мышцы)]. При повреждении клеток ферменты циркулируют в крови и могут быть маркерами ряда заболеваний [например, при инфаркте миокарда в сыворотке крови длительно (до 2 нед) наблюдают *сердечный* тип спектра, в особенности увеличение ЛДГ₁].

лактоферрин — связывающий железо белок с выраженными бактериостатическими свойствами. Связывает свободные радикалы, продуцируемые в нейтрофилах и повреждающие как сами клетки, так и окружающие ткани. Лактоферрин присутствует в секретах экзокринных желёз, в том числе в молоке.

ламинэктомия — хирургическая операция: вскрытие позвоночного канала путём удаления дуг позвонков.

лапароскопия — исследование органов брюшной полости путём их осмотра с помощью эндоскопа, вводимого в брюшную полость через прокол брюшной стенки.

лапаротомия — чревосечение.

лапароцентез — прокол брюшной стенки с помощью троакара, производимый для извлечения патологического содержимого из брюшинной полости.

лёгкое

«немое» л. — отсутствие дыхательных шумов при аускультации лёгких в то время, когда больной дышит;

- птицевода л.** (болезнь любителей голубей) — диффузное гранулематозное поражение лёгочной паренхимы, индуцированное ингаляцией Аг (аллергенов), содержащихся в перьях, помёте или сыворотке птиц;
- работника зернохранилища б.** — диффузное гранулематозное поражение лёгочной паренхимы, индуцированное ингаляцией Аг (аллергенов) — продуктов жизнедеятельности зернового жука-долгоносика в составе аэрозоля амбарной пыли;
- рабочего, обрабатывающего солод, л.** — диффузное гранулематозное поражение лёгочной паренхимы, индуцированное ингаляцией Аг спор *Aspergillus clavatus*. Возникает при контактировании с инфицированным зерном;
- «сотовое» л.** — лёгкое, имеющее на разрезе вид сот или решета в связи с наличием множественных бронхиальных свищей, в различных направлениях пронизывающих лёгочную ткань; отмечают на поздних стадиях идиопатического фиброзирующего альвеолита;
- фермера л.** — диффузное гранулематозное поражение лёгочной паренхимы, индуцированное ингаляцией Аг спор термофильных актиномицетов. Возникает при частых контактах с заплесневелым сеном.
- лейкемид** — гемодермия, связанная с токсико-аллергическими реакциями, сопровождающими основной патологический процесс, и проявляющаяся в виде эритематозных, эритематозно-сквамозных, папулёзных, реже везикулёзных или буллёзных высыпаний ⇔ гемодермия неспецифическая.
- лейкотриены** — продукты метаболизма арахидоновой кислоты, образуются при липооксигеназном окислении арахидоновой кислоты; обладают физиологической активностью (например, медиаторы воспаления или вещества, участвующие в аллергических реакциях), вызывают значительное сокращение гладкой мускулатуры кишечника, ГМК сосудов, участвуют в регуляции иммунных реакций.
- лейкоцитурия абактериальная** — л. при отсутствии в моче бактерий, часто при отсутствии бактерий во всём мочевом тракте.
- лейомиома** — доброкачественное новообразование, развивающееся из гладких мышц.
- лейомиосаркома** — злокачественное новообразование, развивающееся из гладких мышц.
- лейшманиоз** — общее название протозойных трансмиссивных болезней, вызываемых внутриклеточными паразитами рода *Leishmania*, передаваемыми москитами.
- лепра. 1.** Название, даваемое в древности различным кожным заболеваниям, особенно хроническим и разным. Вероятно, к ним относили псориаз и лейкодермию. **2.** Хроническая гранулематозная инфекция, вызываемая *Mycobacterium leprae* (палочка Хансена) ⇔ Хансена болезнь.
- лепрама** — общее название специфических гранулем, наблюдаемых при лепре.
- лептин** — пептидный гормон, продуцируемый адипоцитами. Л. контролирует клеточный метаболизм, регулируя усвоение питательных веществ; опосредованно, через нейроны гипоталамуса противодействует накоплению жировой ткани. Прямым следствием гиполептинемии является ожирение. Л. сигнализирует в гипоталамус о необходимости корректировать пищевое поведение (увеличивать или уменьшать количество потребляемой пищи), контролирует расход энергии. Уменьшение массы жировой ткани и (как следствие) выработки л. приводит к компенсаторному повышению чувства голода и снижению расхода энергии. Л., продуцируемый адипоцитами костного мозга, участвует в биогенерации, стимулируя пролиферацию стволовых кроветворных клеток. Рецепторы л. присутствуют не только в некоторых нейронах гипоталамуса, но и в клетках гранулёзы яичника.
- лептоспироз** — острая инфекционная болезнь, вызываемая лептоспирами (*Leptospira interrogans*), проникающими через слизистые оболочки или повреждённую кожу, и характеризующаяся преимущественным поражением печени, почек и капилляров.
- лецитины** — сложные эфиры глицерина с фосфорилхолином и двумя остатками жирных кислот, из которых одна — ненасыщенная; содержится во всех клетках, преимущественно в биологических мембранах, участвуя в процессах переноса через них различных веществ; препараты Л. используются в качестве лекарственных средств ⇔ фосфатидилхолины ⇔ холинфосфатиды.
- лизин** — незаменимая аминокислота, относящаяся к диаминомонокарбоновым кислотам (α, ε-диаминокапроновая кислота); содержится почти во всех белках; нарушение обмена л. наблюдается, например, при несовершенном десмогенезе, коллагенозах.
- лизоцим** — фермент класса гидролаз. Вызывает лизис клеточной стенки бактерий. В организме человека выполняет защитную функцию.
- ликвор** — жидкая среда, заполняющая полости спинного и головного мозга.
- лимфаденопатия** — любой патологический процесс, затрагивающий лимфоузлы.
- лимфобласт** — первый морфологически дифференцируемый предшественник лимфоцита, представляющий собой клетку величиной 13–18 мкм с круглым ядром и базофильной цитоплазмой.

лимфома — обычно злокачественное новообразование лимфатической и ретикуло-эндотелиальной ткани. Проявляется в виде чётко ограниченной плотной опухоли, состоящей из клеток, которые кажутся незрелыми или напоминают лимфоциты, плазматические клетки или гистиоциты. Классифицируют по типу клеток, степени дифференцировки и характеру роста (очаговый или диффузный) $\Leftrightarrow$ злокачественная л.;

Беркетта л. — острое или подострое заболевание детей (часто обнаруживают точечные мутации *c-myc*), вероятно, вызванное вирусом *Эпштейна—Барр*. Проявляется в виде лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, кожных проявлений, вовлечения в процесс периферической крови, гиперкальциемии $\Leftrightarrow$ африканская лимфома;

неходжженские лл. — лл., отличающиеся от болезни *Ходжкена*. Различают узловатый и диффузный виды, также лл. низко-, умеренно- и высокозлокачественные, а также цитологические подтипы (FAB-классификация);

Ходжкена л. — см. Болезнь *Ходжкена*.

лимния

Керли лл. — выявляемые при рентгенографии грудной клетки тонкие горизонтальные лл., располагающиеся выше рёберно-диафрагмального угла на несколько сантиметров. Полагают, что они связаны с расширением междолевых лимфатических сосудов с отёчной жидкостью $\Leftrightarrow$ рёберно-диафрагмальные перегородочные лл.;

Элиса—Дамуазо—Соколова л. — перкуторно определяемая верхняя граница экссудата в плевральной полости при экссудативном плеврите, проходящая от позвоночника латерально и вверх до задней подмышечной линии, затем вниз и вперёд до среднеключичной линии.

липаза — фермент класса гидролаз (КФ 3.1.1.3), катализирующий обратимую реакцию гидролитического расщепления триглицеридов на глицерин и жирные кислоты; содержится, например, в секретах поджелудочной железы и кишечника.

липемия — присутствие аномально высокого количества липидов в циркулирующей крови $\Leftrightarrow$ гиперлипемия $\Leftrightarrow$ гиперлипидемия $\Leftrightarrow$ липидемия;

алиментарная л. — преходящая л., вызванная приёмом жирной пищи $\Leftrightarrow$ постпрандиальная л.

липопротеин — комплексы или соединения, содержащие липид и белок; одна из форм липидов плазмы; по константе флотации (плотности) их классифицируют следующим образом: хиломикроны ($<0,93$), ЛПОНП ($0,93-1,006$), ЛПНП ($1,019-1,063$), ЛПВП ($>1,21$), ЛПОВП ($1,21$);

β -л. — отечественный аналог термина «ЛПНП»; в настоящее время применение термин применяют редко.

липопротеинлипаза (ЛПЛаза) — фермент, ответственный за устранение алиментарной гиперлипемии плазмы путём гидролиза жиров $\Leftrightarrow$ осветляющий фактор.

липофусциноз — патологическое накопление жиросодержащего пигмента;

восковидный л. — поздний юношеский тип церебрального сфинголипидоза.

литотрипсия — разрушение камня в мочевом пузыре или уретре.

лихорадка. 1. Состояние, при котором температура тела выше нормальной $\Leftrightarrow$ пирексия. **2.** Болезнь, сопровождающаяся подъёмом температуры тела;

Q-л. (первая буква названия австралийской провинции *Queensland*, где заболевание эндемично) — возбудитель — риккетсия *Coxiella burnetii* (*Rickettsia burnetii*), размножается в овцах и крупном рогатом скоте, у которых он не даёт симптоматики. Поражение человека возникает в результате контакта не только с животными, но и с людьми, воздухом и пылью, с дикими носителями инфекции и с другими источниками $\Leftrightarrow$ квинслендская л.;

геморрагическая л. — общее название острых инфекционных вирусных болезней человека, характеризующихся развитием геморрагического синдрома на фоне острого лихорадочного состояния и явлений общей интоксикации;

л. г. с почечным синдромом — л. г., характеризующаяся поражением преимущественно мелких сосудов и капилляров, особенно почек, с развитием явлений почечной недостаточности;

семейная средиземноморская л. — наследственное заболевание, проявляющееся периодическими стереотипными приступообразными болями в области живота (часто также в области груди и суставов) и пароксизмальной лихорадкой $\Leftrightarrow$ болезнь периодическая;

сенная л. — форма атопии, характеризующаяся острым воспалением слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей. Характерны зуд и профузное выделение влаги. Состояние ежегодно повторяется в примерно одно и то же время года как аллергическая реакция на пыльцу деревьев, трав, сорняков, цветов и т. п. $\Leftrightarrow$ поллиноз.

лицо

Гиппократ а. — совокупность характерных изменений лица (безучастное выражение, втянутые щёки, запавшие глаза, кожа бледно-серого цвета, покрытая каплями пота) у больных в крайне тяжёлом состоянии ⇔ **Гиппократ а.** маска;

клоуна а. — брахицефалия, густые сросшиеся брови, длинные ресницы, уплощённая спинка носа, широкие ноздри, пушковые волосы;

лунообразное а. — округлое, обычно красного цвета, л. с отвислыми щеками; характерно для болезни Кушинга, гиперкортицизма;

эльфа а. — высокий лоб, торчащие уши, широкая верхняя челюсть.

лишай опоясывающий — инфекция, вызываемая вирусом ветряной оспы, клинически проявляющаяся симптомами поражения ЦНС и периферической нервной системы, а также характерной пузырьковой сыпью на одной стороне тела по ходу отдельных чувствительных нервов.

лобэктомия — хирургическая операция: удаление доли органа (лёгкого, головного мозга, печени).

локус — местоположение гена в хромосоме, плазмиде или другой генетической структуре клетки. Иногда термин употребляют в значении «ген».

луковица двенадцатиперстной кишки — верхняя расширенная часть двенадцатиперстной кишки, определяемая на рентгенограмме в виде треугольника, обращённого основанием к привратнику желудка.

люмбалгия — общее название продолжительных болей в пояснично-крестцовой области, обусловленных раздражением нервов, нервных корешков или мышц.

люминесценция (лат. *lumen, luminis* свет) — излучение света некоторыми веществами, избыточное над тепловым излучением при данной температуре, возбужденное каким-либо источником энергии; регистрация л. используется в некоторых видах клинико-диагностических, гигиенических и судебно-медицинских исследований.

люпус-нефрит — поражение почечной ткани при СКВ в виде утолщения базальной мембраны клубочков, отложения фибрина, наличия гиалиновых тромбов и гематоксилиновых телец, феномена «проволочной петли».

люпус-пневмонит — поражение лёгких при СКВ, протекающее по типу васкулита или атипичной пневмонии.

лямблиоз — паразитарная инфекция, вызванная *Giardia lamblia*.

макрогематурия — наличие в моче крови, видимой невооружённым глазом.

макроглобулин(ы) — глобулины сыворотки крови с необычно большой (1 млн дальтон) молекулярной массой;

α_2 -М. — глобулин из класса макроглобулинов, ингибирующий тромбин и другие протеазы.

макроглобулинемия Вальденстрёма [Э, *153600] — возникает у пожилых, чаще у женщин. Характеризуется пролиферацией клеток в красном костном мозге, похожих на лимфоциты и плазматические клетки, а также анемией, гиперглобулинемией (IgM), повышением СОЭ, полиневропатией. Характерна повышенная частота возникновения лимфом, лейкозов, аденокарцином лёгкого ⇔ ретикулолимфоматоз макроглобулинемический.

макроглоссия — патологическое увеличение языка; наблюдают как аномалию развития или при наличии в языке хронического патологического процесса.

макрофаг — крупная, подвижная фагоцитирующая клетка костномозгового происхождения. Отнесена к системе мононуклеарных фагоцитов.

малигнизация — приобретение клетками нормальной или патологически изменённой ткани свойств клеток злокачественной опухоли.

мальабсорбция — см. Синдром нарушенного всасывания.

мальформация — дефект развития в виде отклонения структуры от нормы вследствие локализованной ошибки морфогенеза ⇔ порок развития ⇔ врождённый порок;

Арнольда-Киари м. — см. Синдром Арнольда-Киари.

малярия тропическая — м., вызванная *Plasmodium falciparum*. Характерен 48-часовой приступ; при тяжёлой форме сопровождается острыми мозговыми, почечными или желудочно-кишечными проявлениями, вызванными поражением плазмодием большого числа эритроцитов, блокирующих просвет капилляров ⇔ злокачественная трёхдневная м.

массаж каротидного синуса — метод стимуляции блуждающего нерва с целью купирования приступа пароксизмальной тахикардии: энергичный массаж области каротидного синуса (верхний край щитовидного хряща), попеременно справа и слева по 15–20 с под постоянным контролем пульса.

медиастинит — воспаление клетчатки средостения.

мегакариоцит — предшественник тромбоцитов. М. экспрессируют маркёры, значительно более выраженные в тромбоцитах, например GP-IIIb (CD41), GP-IX, PF4, and GP-Ib[α] и др. CD41 — маркёрный рецептор мегакариоцитов и тромбоцитов; служит для связывания с фибриногеном, фибронектином, коллагеном, фактором фон Виллебранда. Экспрессия CD41 снижена или отсутствует при тромбастении Глянцманна.

мегаколон врождённый — врождённое вздутие и гипертрофия стенки толстой кишки, вызванное отсутствием (аганглиоз) или значительным уменьшением (гипоганглиоз) количества ганглиозных нейронов в нервных сплетениях прямой кишки и вышележащих отделах толстой кишки. Редкое заболевание (1:5 000), сопровождающееся запорами ⇔ *Хириспрунга* болезнь ⇔ аганглиоз толстой кишки врождённый.

мегалобласт (*megaloblastus*) — родоначальная клетка эритропоэза при мегалобластном типе кроветворения, образующаяся из клеток-предшественников миелопоэза и превращающаяся в мегалоцит; имеет диаметр от 15 до 20 мкм, эксцентрично расположенное крупное ядро с сетчатой или глыбчатой структурой (иногда с ядрышком) и базофильную, полихроматофильную или оксифильную цитоплазму; образуются у зародыша, а также при некоторых болезнях, например при витамин В₁₂-дефицитной анемии ⇔ эритробласт.

мегалоцит (*megalocytus*) — безъядерная клетка, возникающая при мегалобластном типе эритропоэза; имеет диаметр от 10 до 12 мкм, округлую или эллипсоидную форму и оксифильную, реже полихроматофильную, цитоплазму; М. образуются у зародыша и при некоторых болезнях, например при витамин В₁₂-дефицитной анемии.

медиаторы воспаления — химические факторы, вызывающие видимые симптомы (покраснение, отёк) и жар; продуцируются клетками соединительной ткани; к ним относятся гистамин, серотонин, факторы плазмы (система кинина и система комплемента), метаболиты арахидоновой кислоты. Это простагландины и лейкотриены, секретируемые лейкоцитами медиаторы, медленно реагирующий фактор анафилаксии SRS-A, цитокины, интерферон.

медиастиноскопия — метод эндоскопического исследования переднего средостения (главным образом, его лимфатических узлов) с помощью медиастиноскопа, вводимого посредством трансцервикальной медиастиномии.

мезангий — часть паренхимы капиллярного клубочка, находящаяся между капиллярами (сюда не входит эпителий почечного тельца).

мезаденит — воспаление лимфатических узлов брыжейки кишечника.

мезенхима (*mesenchyma*, LNE) — совокупность рыхло расположенных, отростчатых, сетевидно связанных клеток смешанного происхождения, заполняющих в первичной полости тела зародыша промежуток между более плотными зачатками органов и тканей; клетки М. дают начало клеткам крови, костной, соединительной и гладкой мышечной тканей.

мезотелиома — опухоль, морфологическим субстратом которой являются клетки мезотелия.

мезофарингит — воспаление слизистой оболочки (нередко и лимфоидной ткани) ротовой части глотки.

меланوما — злокачественная опухоль из продуцирующих меланин клеток.

меланоцит (*melanocytus*, LNH) — эпителиальная клетка, расположенная в базальном слое эпидермиса, продуцирующая и содержащая в цитоплазме меланин.

мелена — выделение кала в виде липкой чёрной массы (обычно симптом желудочно-кишечного кровотечения) ⇔ стул дёгтеобразный ⇔ *Гиппократ*а чёрная болезнь.

менопауза — полное прекращение менструаций. Вторая фаза климактерического периода, наступающая после последнего менструальноподобного кровотечения.

меноррагия — см. Гиперменорея.

металлопротеиназы матриксные — представители семейства протеаз внеклеточного матрикса (коллагеназы, стромелизины, желатиназы, матрилизин, эластаза макрофагов и др.), играют ключевую роль в морфогенезе, росте, перестройке и регенерации ткани, участвуют в реконструкции тканевого матрикса, стимулируют ангиогенез, катализируют процессинг некоторых цитокинов (например, фактора некроза опухоли α — TNFα). Нарушение экспрессии м.м. прослежено в патогенезе артрита, множественного склероза, опухолевого роста, хронической обструктивной болезни лёгких, при разрыве атеросклеротической бляшки, формировании аневризмы. Экспрессия фермента значительно возрастает в ходе перестроенных процессов (менструация, овуляция, имплантация, роды, инволюция желёз матки и молочной железы).

металлопротеид — сложный белок, содержащий ион металла, который не может быть отделён без нарушения структуры белковой молекулы. Металлопротеиды выполняют в организме функции катализаторов биохимических реакций (например, гемоглобин, цитохромы).

метамиелоцит — переходная форма миелоцита с промежуточной структурой ядра между зрелым миелоцитом и палочкоядерным гранулоцитом ⇔ юный гранулоцит.

метаплазия — патологическая трансформация зрелой, полностью дифференцированной ткани одного вида в дифференцированную ткань другого вида (приобретённая патология). Происходит нередко за счёт пролиферации камбиальных клеток.

метастаз — при раке появление новообразований в участках тела, отдалённых от первичной опухоли;

Вирхова м. — см. *Вирховский узел*;

Шнитцлера м. — м. рака, расположенный в клетчатке малого таза между мочевым пузырём (или маткой) и прямой кишкой; признак рака какого-либо органа ЖКТ, чаще желудка;

Крукенберга м. — см. *Опухоль Крукенберга*.

метахромазия. 1. Окрашивание клеток или компонентов ткани в цвет, отличный от цвета используемого красителя $\leftrightarrow$ метахроматизм. 2. Два или более цветов, получаемых в ткани после окрашивания одним раствором красителя.

метеоризм — вздутие живота вследствие скопления газов в кишечнике.

метгемоглобин — производное гемоглобина, лишённое способности переносить кислород в связи с тем, что железо гема находится в трёхвалентной форме; образуется в повышенном количестве при некоторых наследственных болезнях и отравлениях.

метгемоглобинемия — повышенное (свыше 1%) содержание метгемоглобина в эритроцитах периферической крови.

метиленовый синий — краситель из группы трифенилметановых, применяемый в качестве антисептического средства, а также для окраски гистологических и микробиологических препаратов.

метод

Бюлау м. — м. подводного дренажа плевральной полости;

ДНК-полимеразный м. (полимеразной цепной реакции, ПЦР). Используют для идентификации возбудителя инфекционного заболевания. Основа метода — катализируемое ДНК-полимеразой многократное образование копий (амплификация) определённого участка ДНК. После 30–80 циклов накопления копий ДНК проводят их идентификацию методом электрофореза. Для подтверждения принадлежности ДНК возбудителю молекулы можно подвергнуть рестрикции специфическими эндонуклеазами или провести реакцию ДНК-гибридизации. ПЦР — чрезвычайно чувствительный метод, теоретически для получения результата достаточно иметь в среде одну молекулу ДНК;

Дьюка м. — метод исследования функционального состояния физиологических механизмов гемостаза по времени кровотечения из мочки уха (из кончика пальца при модификации пробы *Дьюка*) после укола иглой или скарификатором;

Нечипоренко м. — метод исследования осадка мочи, заключающийся в подсчёте в нём количества лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров под микроскопом с помощью счётной камеры и пересчёте результатов на 1 мл мочи;

радиоиммунный м. — метод исследования взаимодействия антитела с антигеном, при которых в один из компонентов вводят радиоактивную метку;

Сельдингера м. — м. проведения катетера в сосуд или полость через прокол инъекционной иглой.

миалгия — боль в мышце $\leftrightarrow$ миодиния.

миастения — мышечная слабость;

тяжёлая псевдопаралитическая м. — хроническая прогрессирующая м., обычно начинающаяся с поражения мышц лица; атрофия мышц не происходит; патология нервно-мышечной передачи как результат выработки АТ против α -СЕ рецепторов ацетилхолина $\leftrightarrow$ *Гольдфлама болезнь* $\leftrightarrow$ миастения $\leftrightarrow$ *Эрба–Гольдфлама болезнь* $\leftrightarrow$ *myasthenia gravis* $\leftrightarrow$ *Xonne–Гольдфлама болезнь*.

мигрень — приступообразная головная боль, чаще односторонняя, обычно сопровождающаяся головокружением, тошнотой, светобоязнью.

мидриаз — расширение зрачка.

миелит поперечный — миелит (воспаление спинного мозга), распространившийся по всему поперечному сечению спинного мозга на каком-либо его уровне.

миелобласт — родоначальная клетка гранулоцитопоза. Ядро м. имеет чётко структурированную хроматиновую сеть, нередко несколько ядрышек, цитоплазма содержит азурофильную зернистость или палочки Ауэра и даёт положительную реакцию на миелопероксидазу.

миелограмма — выраженный в форме таблицы или диаграммы результат микроскопии мазка пунктата костного мозга, отражающий качественный и количественный состав ядросодержащих клеток миелоидной ткани.

миелография — рентгенография спинного мозга после введения контрастного вещества в подпаутинное пространство.

миелоз фуникулярный — поражение задних и боковых канатиков спинного мозга, характеризующееся демиелинизацией нервных волокон и деструкцией осевых цилиндров. Проявляется сенситивной атаксией, признаками поражения пирамидных путей и спастико-атактической походкой. Наблюдает при витамин В₁₂-дефицитной анемии и некоторых других болезнях крови, иногда при авитаминозах и интоксикациях.

миелома — см. Болезнь миеломная.

миелопероксидаза — общее название ферментов подподкласса пероксидаз, содержащихся в клетках крови миелоидного ряда; гистохимическое определение м. используют, например, при дифференциальной диагностике лейкозов.

миелосупрессия — подавление кроветворной функции костного мозга.

миелоцит — клетка, образующаяся при дифференцировке промиелоцита и являющаяся предшественником метамиелоцита. Характеризуется округлой формой, диаметром от 12 до 20 мкм, чередованием светлых и тёмных участков в ядре.

микоз — инфекция, вызванная грибами.

микоплазмы — см. *Mycoplasma*.

микроангиопатия (microangiopathy) — общее название поражений мелких кровеносных сосудов в форме фибриноидного набухания, некроза, гиалиноза, тромбоза и др.;

диабетическая м. — микроангиопатия у больных сахарным диабетом, на ранних этапах заболевания проявляющаяся утолщением базальных мембран, повреждением и пролиферацией эндотелия и перицитов, на поздних этапах — гиалинозом или склерозом сосудов, как правило, капилляров и венул. Клинические формы: диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия.

микрогематурия — наличие в моче эритроцитов, выявляемое лишь при микроскопическом исследовании.

микроглобулины — группа глобулинов, обнаруживаемых в сыворотке крови и моче, с молекулярной массой менее 40 кДа; в группу включены белок *Бенса Джонса* и β_2 -микроглобулин;

β_2 -м. — лёгкая цепь молекул главного комплекса гистосовместимости класса I; последовательность аминокислот неизменна у представителей одного вида; повышение содержания β_2 -м. выявлено у лиц с болезнью *Уилсона-Коновалова*.

микседема. 1. Резко выраженная форма гипотиреоза. **2.** Гипотиреотический отёк (распространённый отёк подкожной клетчатки у больных гипотиреозом, сопровождающийся отложением в ней муциноподобных веществ).

миксома — доброкачественная опухоль, состоящая из мукоидного основного вещества, в котором расположены круглые, веретенообразные или звёздчатые клетки.

минутный объём сердца — показатель функции сердца: объём крови, выбрасываемой желудочком за 1 мин (ЧСС · ударный объём). Выражается в л/мин или мл/мин $\Leftrightarrow$ минутный объём крови $\Leftrightarrow$ объёмная скорость выброса крови.

мимикрия молекулярная — защитный феномен у микроорганизмов, при котором инфекционные антигены не воспринимаются иммунной системой макроорганизма как чужеродные белки из-за структурного сходства с белками самого макроорганизма; один из механизмов длительного персистирования микроорганизмов; феномен молекулярной мимикрии связывают с развитием некоторых аутоиммунных заболеваний $\Leftrightarrow$ мимикрия антигенная.

миоглобин — белок — переносчик кислорода в мышцах, по функции похож на гемоглобин, но содержит только один гем и имеет в четыре раза меньший молекулярный вес $\Leftrightarrow$ мышечный гемоглобин.

миоглобинурия — наличие в моче миоглобина; наблюдают при патологическом распаде мышечного белка.

миоз — сужение зрачка.

миокардит — воспаление мышцы сердца.

миома матки — доброкачественная опухоль, развивающаяся из гладкой мышечной ткани, выраженным преобладанием фиброзной ткани $\Leftrightarrow$ лейомиофиброма $\Leftrightarrow$ фибромиома.

миопатия — любые патологические состояния или болезни мышечной ткани, преимущественно скелетной мускулатуры;

Броди м. — недостаточность Ca^{2+} -АТФазы саркоплазматического ретикулума, проявляющаяся симптомами мышечной усталости при физической нагрузке;

немалиновая м. (R p, мутация гена тропомиозина-3) — врождённая, непрогрессирующая мышечная слабость, чаще поражающая проксимальные мышцы с характерными палочковидными и нитеобразными стержнями (элементы Z-линий) $\Leftrightarrow$ м. врождённая непрогрессирующая;

митохондриальная м. (делеция митохондриальной ДНК, R p) — генерализованная слабость, гипотония мышц, особенно плечевого и тазового пояса; при биопсии под сарколеммой мышечных волокон гигантские, причудливой формы митохондрии.

миофибрилляции — мышечные подёргивания.

миофиброз — разрастание соединительной ткани в мышцах, проявляющееся их уплотнением и нередко болезненностью.

мониторирование ЭКГ по Холтеру — снятие ЭКГ в течение продолжительного времени (обычно 24 ч) с записью на магнитную ленту с последующей компьютерной расшифровкой.

моноклеоз инфекционный — острое инфекционное заболевание, характеризуемое поражением ретикулоэндотелиальной и лимфатической систем и протекающее с лихорадкой, тонзиллитом, полиаденитом, увеличением печени и селезенки, лейкоцитозом с преобладанием базофильных мононуклеаров.

мочевина — основной конечный продукт метаболизма азота у млекопитающих. Образуется в печени и экскретируется с мочой $\leftrightarrow$ карбамид $\leftrightarrow$ карбониламид $\leftrightarrow$ амид угольной кислоты.

муковисцидоз — см. Фиброз кистозный.

мукополисахаридоз — одна из группы болезней, имеющих аномалии обмена мукополисахаридов; различные дефекты костной, хрящевой, соединительной тканей;

типа I м., синдром Хюрлер;

типа VII м. — м., развивающийся в связи с дефектом β -глюкуронидазы; серьезные расстройства из-за нарушений расщепления в лизосомах дерматан-, гепаран- и хондроитинсульфатов.

мышь суставная — свободно расположенный в полости сустава фрагмент его тканей или обызвествлённый сгусток фибрина.

набухание мукоидное — начальная фаза дезорганизации соединительной ткани, характеризующаяся накоплением и перераспределением в ней мукополисахаридов, а также гликопротеидов и белков плазмы.

нагрузка физическая аэробная — физическая нагрузка, при которой метаболизм глюкозы в организме происходит преимущественно по аэробному пути; субъективно такая нагрузка ощущается как средняя или чуть выше средней.

насыщение. 1. Состояние насыщенности. **2.** Заполнение всех доступных активных центров молекулы фермента его субстратом или молекулы гемоглобина кислородом (O_2) или углекислым газом (CO_2) $\leftrightarrow$ сатурация.

небулайзер — устройство для распыления жидкости, состоящее из компрессора и распылителя, создающее очень мелкий аэрозоль, по дисперсности частиц сходный с туманом. Применяют для введения ЛС в нижние отделы дыхательных путей.

невропатия — общее название патологии периферических нервов (преимущественно дистрофического характера);

сенсорная н. — общее название поражений чувствительных периферических нервов дистрофического характера, обусловленных различными причинами (интоксикации, витаминная недостаточность, аутоиммунные процессы, опухоли и др.).

невус — пигментированное образование нейроэктодермального происхождения на коже, в состав которого входят невусные клетки, содержащие меланин $\leftrightarrow$ родимое пятно $\leftrightarrow$ опухоль невоидная.

недостаточность

α_1 -антитрипсина н. (Ж) — умеренный или выраженный дефицит α_1 -антитрипсина, гликопротеина сыворотки крови. Существует множество вариантов умеренной н. (40–60% от нормальной активности) и тяжелой н. (менее 10% от нормального содержания, сочетаются с эмфиземой лёгкого и/или циррозом печени);

антитромбина III н. [Ж, *107300, 1q23–q25] — проявляется повышенной свёртываемостью крови, венозными тромбозами;

аортальная н. — неспособность клапана аорты эффективно препятствовать обратному движению крови из аорты в левый желудочек во время диастолы желудочков сердца, обусловленная неполным смыканием или перфорацией полулунных заслонок;

белка (протеина) С н. (*176860, 2q13–q14, дефект гена *PROC*, Ж). Белок С — синтезируемый в печени зимоген витамин К зависимого фактора, селективный ингибитор факторов VIII:С и Va; в гомозиготном варианте его недостаточность вызывает молниеносную пурпuru новорождённых, обычно с летальным исходом; в гетерозиготном — приводит к возрастанию частоты венозных тромбозов с последующими тромбозэмболическими осложнениями и может predisполагать к некрозам кожи у больных, получающих непрямые антикоагулянты без сопутствующего назначения гепарина. Существует коммерческий препарат протак (protac) — активатор белка С, выделен из яда змеи *Agkistrodon contortrix*; препарат применяют для идентификации белков С, S и фактора V гемокоагуляции (Pentapharm Ltd, www.pentapharm.ch);

белка (протеина) S н. (*176880, 3p11.1–q11.2, дефект гена *PROSI*, Ж). Белок S — витамин К зависимый кофермент активированного протеина С. Может существовать в свободной или связан-

ной (с С4б-связывающим белком, 120830) форме. Клинически проявляется как недостаточность протеина С в сочетании с остеопенией и компрессионными переломами позвонков;

гипоксантин гуанин фосфорибозилтрансферазы н. (Н, рецессивное). **1.** Полная недостаточность при синдроме *Леша-Найена*. **2.** При неполной н. — острый подагрический артрит, почечные камни;

глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г-6-ФД) н. [Н, *305900, Хq28] — Г-6-ФД (КФ 1.1.1.49) важна для поддержания внутриклеточного содержания восстановленных нуклеотидов. Наследуемая н. фермента имеет множество форм (более сотни аллельных вариантов), приводя к развитию анемий, включая анемии новорождённых, хронические несфероцитарные гемолитические анемии;

дыхательная н. — состояние организма, при котором возможности лёгких обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови при дыхании воздухом ограничены;

клапана острая н. — внезапно развившаяся н. клапана вследствие перфорации, деформации его створок или разрыва сосочковой мышцы, например при инфаркте миокарда, травме;

клапана лёгочного ствола н. — неспособность клапана лёгочного ствола эффективно препятствовать обратному движению крови из лёгочного ствола в правый желудочек во время диастолы желудочков сердца, связанная с неполным смыканием или перфорацией полулунных заслонок;

клапана трёхстворчатого н. — неспособность правого предсердно-желудочкового клапана эффективно препятствовать обратному движению крови из правого желудочка в правое предсердие во время систолы желудочков сердца, связанная с неполным смыканием или перфорацией створок клапана ⇔ н. правого предсердно-желудочкового клапана;

клапана сердца н. — неспособность клапана сердца эффективно препятствовать обратному движению крови;

коры надпочечников острая н. (Уотерхауса-Фридериксен синдром) — синдром резкого снижения продукции гормонов коры надпочечников, характеризующийся нервным возбуждением, диффузными болями в животе, рвотой, гипертермией, геморрагическим синдромом, развитием коллапса и комы; возникает, например, при кровоизлиянии в корковое вещество надпочечников, адrenaлэктомии;

митральная н. — неспособность левого предсердно-желудочкового клапана эффективно препятствовать обратному движению крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы желудочков сердца, связанная с неполным смыканием или перфорацией створок клапана ⇔ н. левого предсердно-желудочкового клапана;

сердечная н. — неспособность сердца обеспечить адекватное кровоснабжение органов без участия дополнительных компенсаторных механизмов, не приводимых в действие при тех же обстоятельствах, если функциональные возможности сердца находятся в пределах нормы;

сердечная правожелудочковая н. — сердечная н., вызванная чрезмерной нагрузкой на правый желудочек, приводящая к уменьшению выброса крови в малый круг кровообращения, перерастяжению правого предсердия и застою крови в большом круге;

сердечная левожелудочковая н. — сердечная н., вызванная чрезмерной нагрузкой на левый желудочек, приводящей к уменьшению выброса крови в большой круг кровообращения, перерастяжению левого предсердия и застою крови в малом круге;

липопротеинлипазы н. — см. Гиперлипопротеинемия типа IА.

нейробластома — злокачественная опухоль, состоящая из незрелых нервных клеток; чаще встречается в симпатической нервной системе.

нейротенин — нейропептид, нейромедиатор и нейромодулятор в ЦНС.

нейрофиброматоз [Ж, *162200] — болезнь, характеризующаяся развитием множественных нейрофибром, неврино, гемангиом и лимфангиом в подкожной клетчатке и нередко неврино черепных и спинномозговых нервов ⇔ множественный нейрофиброматоз ⇔ нейромезодерматодистрофия ⇔ фон Реклингхаузена болезнь.

нейтропения циклическая [Ж (162800, мутация эластазы нейтрофилов), Ж, чаще р (162700)] — хронически текущая форма н.ц.. Характерны изъязвления ротовой полости, гиперпластический гингивит, периодонтит, гиперглобулинемия.

нейтрофила — зрелый лейкоцит гранулоцитарного ряда, развивающийся из миелопоэтической ткани костного мозга и попадающий в циркулирующую кровь. Имеет дольчатое ядро с грубой сетью плотного хроматина и цитоплазмой, содержащей многочисленные узкие гранулы.

некроз — гибель в результате необратимого повреждения одной или нескольких клеток или участка ткани, органа. Наиболее часто видны признаки разрушения ядра: пикноз, кариолизис и кариорексис ⇔ омертвление ⇔ отмирание;

асептический н. — некроз в отсутствии инфекционного воспаления;

- казеозный н.** — н., который возникает при определённых типах воспаления и характеризуется разрушением разлагающихся структур, а также различных клеточных и гистологических элементов. Повреждённая ткань имеет крошковидную консистенцию и тусклый непрозрачный вид напоподобие сыра ⇔ творожистая дистрофия ⇔ казеоз ⇔ творожистый некроз;
- коагуляционный н.** — н., при котором повреждённые клетки или ткани в результате коагуляции белка превращаются в сухую, тусклую, твёрдую гомогенную эозинофильную массу ⇔ сухой н.;
- коликвационный н.** — н., характеризующийся ограниченным повреждением, содержащим жидкость, сохранившуюся в некротизированной, разжиженной ферментами ткани ⇔ влажный н.;
- фибриноидный н.** — полное прекращение жизнедеятельности отдельных частей организма, сопровождающееся пропитыванием поражённых тканей фибрином.
- неоплазия** — патологический процесс, приводящий к образованию и росту опухоли.
- нефрولитиаз** — образование в почечной паренхиме или чашечках и лоханке конкрементов, формирующихся из составных частей мочи.
- нефроз** — общее название поражений почек с патологическими изменениями преимущественно почечных канальцев (от лёгкой дистрофии до некроза), проявляющихся нефротическим синдромом.
- нефрон** — структурно-функциональная единица почки, состоящая из эпителиальной части почечного тельца, проксимального отдела нефрона, петли нефрона (петля Хенле) и дистального отдела нефрона.
- нефропатия** — общее название некоторых видов поражений почек;
- балканская эндемическая н.** — болезнь неясной этиологии, встречающаяся у сельских жителей в странах Балканского полуострова и характеризующаяся дистрофией почечных канальцев с последующим гиалинозом клубочков и развитием нефроцирроза;
- беременных н.** — н., возникающая на сроке 18–24 нед беременности, чаще у первородящих женщин. Характерна триада: протеинурия без изменений мочевого осадка, отёки и артериальная гипертензия при условии, что этих проявлений не было до беременности и они исчезли после родоразрешения. Ортодоксальный подход — «наличие беременности — необходимое и достаточное условие для диагноза нефропатии беременных» недопустим;
- диабетическая н.** — понятие, объединяющее все изменения в почках при сахарном диабете: гломерулосклероз, артерионефросклероз, хронический интерстициальный нефрит, некротический папиллит и различные повреждения канальцев. Д. н. отмечают у 30–40% больных с инсулинзависимым сахарным диабетом и 15–30% больных с инсулиннезависимым сахарным диабетом. Д. н. — ведущая причина инвалидизации и смертности среди больных сахарным диабетом. Д. н. связана с целым рядом клинических синдромов, восходящих от лёгкой протеинурии до нефротического синдрома, прогрессирующей почечной недостаточности, артериальной гипертензии. При развитии нефропатии у 80% больных сахарным диабетом смерть наступает от уремии, у 20% — от сердечно-сосудистых осложнений.
- нефросклероз** — уплотнение, сморщивание, нарушение функции почки вследствие замещения паренхимы органа соединительной тканью.
- нефрэктомия** — хирургическая операция удаления почки.
- никтурия** — выделение большей части суточного количества мочи ночью (например, при сердечной недостаточности) ⇔ ночная полиурия.
- нистагм** — ритмичные колебания глазного яблока, маятникообразные или толчкообразные.
- нитраты** — лекарственные средства, содержащие нитрогруппу ($-O-NO_2$), обладающие антиангинальным действием (например, нитроглицерин, нитросорбид, эринит).
- нозокомиальный н.** — относящийся к больнице или другому стационарному лечебному учреждению.
- покардиоз** — системное заболевание, для которого характерны острая или подострая абсцедирующая пневмония, иногда гематогенная генерализация процесса с вовлечением ЦНС.
- облитерация** — зарастание, особенно путём заполнения естественной полости или просвета фиброзной или воспалительной тканью.
- обморок** — внезапная кратковременная потеря сознания с резкой бледностью, ослаблением дыхания и кровообращения. Признак острой гипоксии головного мозга.
- объём**
- альвеолярный о.** — часть дыхательного о., участвующая в газообмене (около 70% от дыхательного о.);
- дыхательный о.** — о. воздуха, вдыхаемого или выдыхаемого за один дыхательный цикл при нормальном дыхании (норма 500–800 мл). Остаток — около 30% от ДО — вредный о. («мёртвое пространство») ⇔ лёгочный дыхательный о. ⇔ дыхательный воздух (устаревш.);

- конечный диастолический о.** — количество крови в желудочке сразу перед началом сердечного сокращения. Характеризует сердечное наполнение между сокращениями, то есть диастолическую функцию;
- минутный о. дыхания** — о. воздуха, вдыхаемого (или выдыхаемого) за минуту. Он равен произведению дыхательного о. на частоту дыхательных движений $\Leftrightarrow$ минутный о. лёгочной вентиляции;
- минутный о. сердца** — показатель функции сердца: объём крови, выбрасываемой желудочком за 1 мин. Выражают в л/мин или мл/мин $\Leftrightarrow$ минутный объём крови $\Leftrightarrow$ объёмная скорость выброса крови $\Leftrightarrow$ сердечный выброс $\Leftrightarrow$ сердечный выброс минутный;
- остаточный о. лёгких (ОО)** — о. воздуха, находящегося в лёгких после максимального выдоха (примерно 1200 мл, в норме 25–30% от ФОЕ) $\Leftrightarrow$ остаточная ёмкость $\Leftrightarrow$ остаточный объём воздуха;
- средний о. эритроцитов** — о., рассчитываемый путём деления показателя Ht на общее количество эритроцитов в крови, выражается в кубических микрометрах;
- ударный о.** — о. крови, выбрасываемой желудочком сердца за одно сокращение;
- форсированного выдоха о.** — наибольший о. воздуха, который после максимального вдоха может выдохнуть человек за определённый временной интервал, указываемый в секундах.
- оддит** — воспаление, локализующееся в области сфинктера печёчно-поджелудочной ампулы (сфинктер Одди), с нарушением его функции.
- одышка** — нарушение частоты, ритма, глубины дыхания или повышение работы дыхательных мышц, проявляющееся, как правило, субъективными ощущениями недостатка воздуха или затруднения дыхания $\Leftrightarrow$ диспноэ;
- инспираторная о.** — о. в виде затруднения вдоха (например, при стенозе верхних дыхательных путей);
- экспираторная о.** — о. в виде затруднения выдоха (например, при бронхиальной астме).
- озокерит** — горная порода из группы нефтяных битумов, представляющая собой смесь твёрдых насыщенных углеводородов. Обладает высокой теплоёмкостью и низкой теплопроводностью. Применяют для теплолечения.
- окраска**
- по **Граму** — метод дифференциальной окраски бактерий: грамположительные клетки окрашиваются в тёмно-красный цвет, а грамотрицательные — в розовый;
- Романовского-Гимзы о.** — о. клеток в мазках и срезах ткани смесью эозина, азура и метиленового синего. Ядра окрашиваются в пурпурно-красный цвет, цитоплазма — в синий;
- по **Цилю-Нильсену** — метод окрашивания кислотоустойчивых микроорганизмов: окраска карболовым фуксином по **Цилю**, обесцвечивание в кислом спирте, докрашивание метиленовым синим. Метод модифицирован для окрашивания актиномицетов и *Brucella*.
- оксалоз** — наследственная (ρ) болезнь, вызванная нарушением метаболизма глицина и глиоксиловой кислоты, характеризующаяся оксалурией, признаками интерстициального нефрита, мочекаменной болезни и нефрокальциноза.
- оксигенация гипербарическая** — метод кислородной терапии, при котором её проводят в барокамере при повышенном давлении воздуха с увеличенным содержанием кислорода $\Leftrightarrow$ барооксигенация $\Leftrightarrow$ гипербарооксигенотерапия $\Leftrightarrow$ оксигенотерапия $\Leftrightarrow$ оксигенобаротерапия.
- оксигенотерапия** — терапия, основанная на введении в организм кислорода.
- оксигемометрия** — метод определения степени насыщения крови кислородом, основанный на различии поглощения света с длиной волны 620–680 нм гемоглобином и оксигемоглобином с соответствующим изменением оптической плотности крови.
- оксид азота (NO)** — бесцветный свободнорадикальный газ. Реагирует с кислородом (O_2), при этом образуются оксиды NO_2 , N_2O_3 , N_2O_4 , в итоге превращаясь в нитриты (NO_2^-) и нитраты (NO_3^-). Естественный вазодилатор (эндотелием освобождаемый фактор вазодилатации), образующийся из l-аргинина в клетках эндотелия сосудов, макрофагах, нейтрофильных лейкоцитах, тромбоцитах. Газообразный медиатор межклеточных взаимодействий (костная ткань, мозг, эндотелий, β -клетки островков поджелудочной железы, периферические нервы), образующийся при помощи синтетазы окиси азота. В гепатоцитах, купферовских клетках и других макрофагах, гладкомышечных клетках NO образуется при помощи индуцируемой эндотоксином синтазы. NO имеет многочисленные иные функции (в частности, вызывает эрекцию у мужчин, блокирует рост аксонов нервных клеток). Недостаточность а. о. вызывает повышение АД, образование атеросклеротических бляшек, его избыток токсичен для нейронов, может привести к развитию коллапса;
- синтаза оксида азота** — фермент, катализирующий реакцию l-аргинина с O_2 и НАДФН с образованием NO, l-цитруллина, НАДФ⁺ и H_2O .

- 17-Оксикортикостероиды (17-ОКС)** — группа стероидных гормонов коры надпочечников, участвующих в регуляции обмена углеводов и характеризующихся наличием гидроксильной группы в 17-м положении; включает гидрокортизон, кортизон, 11-дезоксис-17-оксикортикостерон.
- оксалаты** — кислые и средние соли щавелевой кислоты; при нарушении солевого обмена кристаллы оксалата кальция выделяются с мочой, нередко образуя мочевые конкременты.
- окситоцин**. Ген *ОХТ* кодирует последовательности нанопептида окситоцина и нейрофизина I. Экспрессия гена о. и гена АДГ происходит в многоотростчатых нейронах надзрительного и околожелудочкового ядер гипоталамуса, но в отдельных группах нервных клеток. Регулятор секреции о. и АДГ — импульсная активность аксонов нейросекреторных нейронов. При этом о., как и АДГ, отщепляется от нейрофизинового и поступает в кровь. Мишени о. — ГМК миометрия и миоэпителиальные клетки молочной железы. О. стимулирует сокращение ГМК миометрия в родах, при оргазме, в менструальную фазу, секретируется при раздражении соска и околососкового поля и стимулирует сокращение миоэпителиальных клеток альвеол лактирующей молочной железы (рефлекс молокоотделения). Рецептор о. — трансмембранный гликопротеин, связанный с G-белком.
- олигоспермия** — сниженный объём эякулята (менее 1 мл); наблюдают при поражении яичек и их придатков, предстательной железы, семенных пузырьков, желёз *Купера* и *Литтле*, а также при частых, следующих одно за другим половых актах.
- онкоген**. 1. Один из генов, в обычных условиях кодирующих белок, обеспечивающий пролиферацию и дифференцировку клеточных популяций (протеинкиназы, ГТФазы, ядерные белки, факторы роста); так, ген *c-erbB* кодирует рецептор фактора роста эпидермиса, а ген *erbA* — рецептор стероидных гормонов. У опухолевых ДНК-вирусов оо. кодируют нормальные вирусные белки; оо., однако могут спровоцировать — в случае их мутаций или активации ретровирусами — злокачественный рост. Идентифицировано множество оо., например *ras* (опухоль мочевого пузыря); *p53*, мутантный ген хромосомы 17 (нормально принимает участие в репарации вызванных ультрафиолетовым облучением генных дефектов); Мутации *p53* ответственны за развитие рака молочной железы, шейки матки, яичника, лёгкого; *RET*, вероятно, важен для морфогенетических процессов в эмбриогенезе, экспрессируется в озлокачествлённых С-клетках (продуцирующих кальцитонин) щитовидной железы, клетках феохромоцитомы. Малигнизующие эффекты оо. могут быть усилены ретровирусами, т.н. прыгающими генами, мутациями. 2. Найдены в некоторых ДНК-вирусах, необходимые для репликации вируса ↔ трансформирующий ген. 3. Ген вируса или ретровируса, вызывающий злокачественное перерождение клетки-хозяина, но необязательный для репликации вируса.
- операция Морроу** — рассечение и иссечение гипертрофированного миокарда межжелудочковой перегородки при гипертрофической кардиомиопатии ↔ септальная миотомия-миоэктомия.
- опеченение** — превращение повреждённой ткани в плотную массу, макроскопически похожую на ткань печени (особенно типично для изменений в лёгких при сливной пневмонии) ↔ гепатизация;
- красное о.** — первая стадия о., при которой в экссудате имеется значительное количество крови;
- серое о.** — вторая стадия о. при пневмонии, когда начинается дегенерация желтовато-серого экссудата (до его разрушения).
- описторхоз** — инвазия азиатской печёночной трематодой *Opisthorchis viverrini* или другими описторхидами.
- опистотонус** — тоническое сокращение мышц спины и шеи с запрокидыванием головы и вытягиванием конечностей.
- опсонизация** (иммунный фагоцитоз) — связывание АТ с клеточной стенкой микроорганизма с последующим эффективным поглощением образовавшегося комплекса фагоцитом при взаимодействии Fc-фрагмента АТ с соответствующим Fc-рецептором (FcR) на мембране фагоцита.
- опухоль**
- Крукенберга о.** — о. яичника, обычно двусторонняя, являющаяся метастазом муцинозного рака желудка. Содержит перстневидные клетки, наполненные слизью ↔ *крукенберговский* метастаз;
- солидная о.** — не содержащая полостей плотная о.
- орнитин** — заменимая в питании человека аминокислота, не входящая в состав белков, являющаяся промежуточным продуктом биосинтеза мочевины; входит в состав некоторых антибиотиков.
- ортез** — особое приспособление из термопластика, надеваемое на время сна и удерживающее сустав в правильном положении. Предполагаются динамическое ремоделирование и коррекция формы ортеза в ходе лечения.
- ортотипоз** — одышка в положении лёжа, частично или полностью исчезающая при подъёме в положение сидя или стоя.
- орхит** — воспаление яичка.

основания буферные цельной крови (ВВ) — сумма анионных буферов (гидрокарбонатов и анионов белков) в крови, полностью насыщенной O_2 . Вычисляют по номограмме *Зигард-Андерсена* (в норме 42–52 ммоль/л).

остеоартропатия — любая сочетанная патология костей и суставов.

остеогенез несовершенный — состояние патологической хрупкости и пластичности костей, сопровождающееся частыми переломами после лёгких травм и деформацией длинных костей, иногда голубым цветом склер. Часто развивается остеосклероз. Наследуется обычно по аутосомно-доминантному типу, реже — по аутосомно-рецессивному.

остеодистрофия почечная — диффузное поражение скелета при почечной недостаточности, обусловленное нарушением кальциевого и фосфорного обмена.

остеокласт — многоядерная клетка костной ткани, способная резорбировать обызвествлённый хрящ и межклеточное вещество костной ткани в процессе развития и перестройки кости.

остеолиз — рассасывание ограниченного участка кости без последующего замещения другой тканью.

остеопетроз (р) — избыточное образование трабекулярной костной ткани (особенно в трубчатых костях), приводящее к зарастанию костномозговых полостей, анемии с миелоидной метаплазией и гепатоспленомегалией; проявляется в раннем детском возрасте и сопровождается нарастающей глухотой и ухудшением зрения $\Leftrightarrow$ *Альберс-Шёнберга болезнь* $\Leftrightarrow$ *мраморная болезнь* $\Leftrightarrow$ окаменелость костей.

остеопороз (разрежение кости) — дистрофия костной ткани в виде уменьшения количества костных перекладин, их истончения, искривления и рассасывания. О. обусловлен повышенным метаболизмом кости и, возможно, ингибирующим эффектом кортизола на синтез коллагена и всасывание кальция.

остеосклероз — увеличение количества костных перекладин, их утолщение, деформации и уменьшение костномозговых полостей (вплоть до полного их исчезновения).

остеофит — патологический костный нарост на поверхности кости.

остеохондрит — воспаление кости и её хряща;

рассекающий о. — полное или неполное отделение части хряща от прилежащей кости. Обычно поражает колено; связано с асептическим некрозом эпифиза.

остеохондроз — дистрофический процесс в костной и хрящевой ткани.

остит, допустимо **остеит** — воспаление кости $\Leftrightarrow$ остеомиелит.

отверстие кардиальное — отверстие, соединяющее полости пищевода и желудка.

отёк — избыточное накопление жидкости в тканях организма;

ангионевротический о. — периодически повторяющиеся эпизоды невоспалительного о. кожи, слизистых оболочек, внутренних органов и мозга. Начинается внезапно, иногда сопровождается артралгией, пурпурой или лихорадкой $\Leftrightarrow$ *сосудистый о.* $\Leftrightarrow$ *ограниченный о.* $\Leftrightarrow$ *Бэннистера болезнь* $\Leftrightarrow$ *Милтона болезнь* $\Leftrightarrow$ *Квинке болезнь* $\Leftrightarrow$ гигантская крапивница;

интерстициальный о. — о. интерстициальной ткани, вызванный, например, воспалением;

лёгких о. — неотложное состояние, возникающее вследствие декомпенсированной лёгочной гипертензии.

отит средний — воспаление среднего уха.

отслойка сетчатки — отделение внутренних слоёв сетчатки от её пигментного слоя.

офтальмоплегия — паралич одного или нескольких двигательных нервов глаза.

охроноз — накопление гомогентизиновой кислоты в соединительной ткани, сопровождающееся её разволокнением, кальцинозом и утратой прочности. Наблюдают при алкаптонурии, отравлении фенолами.

очаг эпидемический (очаг инфекционной болезни) — место пребывания источника инфекции (больного) и окружающая его территория, в пределах которой возможно распространение возбудителей болезни, обусловленное соответствующими механизмами передачи.

паллиативный — уменьшающий тяжесть чего-либо. Обозначение действий, которые ведут к изменению симптомов без излечения основного заболевания $\Leftrightarrow$ *смягчающий* $\Leftrightarrow$ *паллиативное средство* $\Leftrightarrow$ временно облегчающий.

палочка

Ауэра п. — см. Тельце *Ауэра*;

барабанные пл. — см. Симптом «барабанных палочек»;

гемофильная п. — см. *Haemophilus influenzae*;

синегнойная п. — см. *Pseudomonas*.

панкардит — воспаление всех слоёв стенки сердца.

панкреатохолеграфия ретроградная — рентгенологическое исследование протоков поджелудочной железы и жёлчных путей с ретроградным введением контрастного вещества.

панмиелоз — состояние системы кроветворения, характеризующееся гиперплазией всех ростков костного мозга; лежит в основе миелопролиферативных системных заболеваний (эритремия и др.).

паннус — конгломерат из фибробластов, сосудистых и воспалительных клеток в суставе и околоуставных структурах.

панцитопения — низкое содержание всех форменных элементов крови. Возникает, например, при гипо- и апластических анемиях.

папиллит — воспаление почечных сосочков.

папула — морфологический элемент кожной сыпи, представляющий собой бесполое образование, возвышающееся над уровнем кожи $\leftrightarrow$ узелок.

паралич — расстройство двигательной функции в виде полного отсутствия произвольных движений вследствие нарушения иннервации соответствующих мышц;

Белла (прозополегия) — паралич мимической мускулатуры, обусловленный поражением лицевого нерва;

вялый п. — см. П. периферический;

периферический п. — п., развивающийся при поражении передних рогов спинного мозга, передних корешков и/или спинномозговых нервов, а также двигательных черепных нервов и/или их ядер. Сопровождается атрофией и атонией мышц, арефлексией $\leftrightarrow$ атонический п. $\leftrightarrow$ атрофический п. $\leftrightarrow$ вялый п.

паранарез — лёгкая степень паралича, поражающая обе руки (верхний п.) или обе ноги (нижний п.).

парапротеины — общее название белков, образующихся в организме при некоторых патологических состояниях; обычно парапротеины называют иммуноглобулины, продуцируемые патологическим клоном иммунокомпетентных клеток при миеломной болезни.

парасистолия желудочковая — аритмия, характеризуется наличием двух конкурирующих ритмов, проводящихся из синусового узла и возникающих в желудочках; основные признаки: неодинаковый интервал сцепления с синусовыми комплексами, периодичность возникновения парасистол и сливными (синусовый + парасистолический) комплексами.

паратиреокальцин (паратирин, паратгормон, гормон парашитовидной железы, паратиреоидный гормон, ПТГ) — полипептид из 84 аминокислотных остатков. Ген *PTH* кодирует прогормон, процессируемый конвертазой (фурин) до мРНК ПТГ. Известно несколько мутаций гена *PTH*, приводящих к развитию гипопаратиреоидизма. Регулятор экспрессии ПТГ — ионы Ca^{2+} , взаимодействующие с трансмембранными рецепторами (Ca^{2+} -сенсор) главных клеток парашитовидных желёз. Ca^{2+} сыворотки регулирует секрецию ПТГ по механизму отрицательной обратной связи: гипокальциемия усиливает секрецию ПТГ, гиперкальциемия уменьшает секрецию ПТГ. Рецептор ПТГ (гена *PTHr*) и подобного ПТГ гормона — трансмембранный гликопротеин, имеющий выраженную гомологию с рецептором кальцитонина. При связывании ПТГ с рецептором в клетках-мишенях (костная ткань и почка) происходит увеличение внутриклеточного содержания цАМФ. Мутации гена *PTHr* приводят к развитию метафизарной хондродисплазии.

парез — уменьшение силы и амплитуды произвольных движений, вызванное нарушением иннервации мышц. См. также Паралич.

паренхима — совокупность характерных, специфических для железы, органа клеток, поддерживаемых соединительнотканной стромой (например, паренхима яичка состоит из семенных канальцев, расположенных в дольках органа).

парестезия — непривычное ощущение в виде жжения, покалывания, шекотки или зуда.

паркинсонизм [Р, *168600, сообщается и о других вариантах] — неврологический синдром, возникающий обычно в результате атеросклеротических изменений в базальных ганглиях и характеризующийся ритмическим мышечным тремором, ригидностью мышц, семенящей походкой, согбенным положением тела, маскообразным лицом. Часто сочетается с дисфункцией обонятельного анализатора, возможно постепенное развитие деменции $\leftrightarrow$ дрожательный паралич.

паратит — воспаление околушной железы.

пастозность — полбеднение, уменьшение эластичности кожи и подкожной клетчатки при их слабовыраженном отёке.

пенетрация язвы — осложнение язвенной болезни в виде распространения патологического процесса из желудка или двенадцатиперстной кишки в толщу соседнего органа — печени, поджелудочной железы, сальника.

пепсин — общее название протеолитических ферментов класса гидролаз (КФ 3.4.23.1—3.4.23.3), катализирующих в кислой среде расщепление пептидов и белков преимущественно по связям, в образовании

которых принимают участие ароматические или дикарбоновые аминокислоты; П. образуется в желудочном соке из пепсиногена и участвует в переваривании белков пищи.

пепсиноген — профермент, секретируемый главными glandулоцитами желудка. В желудочном соке от него отщепляются 42 аминокислотных остатка с образованием пепсина $\leftrightarrow$ пропепсин.

периартериит — воспаление наружной оболочки (адвентиции) артерии.

перикардотомия — хирургическая операция: рассечение перикарда с целью вскрытия его полости при перикардите или тампонаде для доступа к сердцу.

перикардоцентез — пункция перикарда.

перикардэктомия — иссечение части перикарда, удаление перикарда.

период

Венкебаха п. — последовательность циклов на ЭКГ, заканчивающаяся выпадением сокращения вследствие предсердно-желудочковой блокады. Предшествующие циклы обнаруживают прогрессивно удлиняющиеся интервалы $P-R$. Интервалы $P-R$ после «выпавшего» сокращения вновь постепенно укорачиваются $\leftrightarrow$ *Самойлова-Венкебаха* пп.;

инкубационный п. (латентный период, скрытый период) — промежуток времени от момента заражения человека до появления первых клинических признаков заболевания;

Самойлова-Венкебаха пп. — см. П. *Венкебаха*.

период полувыведения

период полувыведения биологический в радиологии — промежуток времени, за который половина радиоактивного вещества, содержащегося в организме или в отдельном органе, выводится за счёт обменных процессов;

период полувыведения эффективный в радиологии — промежуток времени, за который активность радиоактивного вещества, находящегося в организме или отдельном органе, уменьшается в два раза вследствие радиоактивного распада и выведения.

периодонтит — заболевание периодонта, характеризующееся воспалением дёсен, разрушением альвеолярного отростка, дегенерацией мембраны (связки) периодонта, образованием периодонтальных карманов.

перихолецистит — воспаление брюшины, покрывающей низнезаднюю и боковые поверхности жёлчного пузыря, и/или соединительной ткани, отделяющей его передневерхнюю поверхность от печени.

персистирование — в морфологии: замедленное обратное развитие какого-либо органа, в норме подвергающегося атрофии (например, тимуса), или функциональной единицы органа (например, фолликула яичника).

персистенция вирусов — длительное нахождение вирусов в организме человека и животных, которое может вызывать развитие заболевания.

перфорация — возникновение сквозного дефекта в стенке полого органа.

перфузия — прохождение крови или другой жидкости через сосудистое русло.

пестициды — химические вещества, используемые для защиты растений от болезней и для уничтожения вредителей, наносящих ущерб растениеводству и животноводству; многие п. токсичны для человека, их применение строго регламентировано.

петехия — пятно на коже или слизистой оболочке диаметром 1–2 мм, обусловленное капиллярным кровоизлиянием.

петля Хенле — U-образная часть нефрона, соединяющая проксимальные и дистальные извитые каналы. Состоит из нисходящего и восходящего отделов $\leftrightarrow$ *Хенле* п. $\leftrightarrow$ нефрона п.

петехия — пятно на коже или слизистой оболочке диаметром 1–2 мм, возникшее в результате капиллярного кровоизлияния.

пещера привратниковая — расширенная, ближайшая к телу желудка часть привратника, дистальнее переходящая в канал привратника.

пиелография — рентгенография почечной лоханки и чашек после их заполнения контрастным веществом;

ретроградная п. — п., при которой контрастное вещество вводят катетером через мочеточник.

пик скорости выдоха (ПСВ) — параметр, который определяют с помощью пикфлоуметрии (с использованием прибора пикфлоуметр) или по кривой поток-объём (прибор пневмотахограф). В литературе встречается синоним ПОС — пиковая объёмная скорость.

пикфлоуметр — устройство для проведения пикфлоуметрии. Пикфлоуметр должен быть у каждого больного бронхиальной астмой.

пикфлоуметрия — наиболее важная и доступная методика в диагностике и контроле обструкции бронхов у больных с бронхообструктивным синдромом, позволяющая диагностировать обструкцию бронхов на ранних сроках развития бронхиальной астмы, определить обратимость бронхиальной обструкции, оценить тяжесть течения заболевания и степень гиперреактивности бронхов, прогнозировать обострения,

определить профессиональную бронхиальную астму, оценить эффективность лечения и провести его коррекцию.

пилороспазм — спазм мускулатуры привратника желудка, приводящий к затруднению или отсутствию опорожнения желудка.

пионефроз — гнойное воспаление почки с расплавлением ее паренхимы.

пионевмоторакс — присутствие газа вместе с гнойным выпотом в плевральной полости.

пироген — средство, вызывающее повышение температуры.

плазма. 1. Жидкая (бесклеточная) часть циркулирующей крови; отлична от сыворотки, получаемой при коагуляции ⇔ кровяная п. 2. Жидкая часть лимфы.

плазмаферез — получение плазмы крови с возвращением форменных элементов в кровеносное русло.

плазмин — фермент класса гидролаз (КФ 3.4.21.7), катализирующий расщепление пептидов и эфиров L-аргинина и L-лизина: разрушает сгустки свернувшейся крови, превращая фибрин в растворимые продукты ⇔ фибринолизин.

плацебо — фармакологически индифферентное вещество, по внешнему виду и вкусу имитирующее некоторое лекарственное средство. Применяют при исследовании фармакологического эффекта лекарственных веществ, а также в терапевтической практике.

плеврит

п. выпотной — см. Плеврит экссудативный;

слипчивый п. — фибринозный п., характеризующийся образованием фиброзных спаек между листками плевры;

п. сухой — см. Плеврит фибринозный;

п. фибринозный — п., характеризующийся отложением фибрина на поверхности плевры при незначительном количестве экссудата;

п. экссудативный — п., характеризующийся скоплением экссудата в плевральной полости.

плевропульмонэктомия — хирургическая операция: удаление лёгкого вместе с пристеночной плеврой. Разновидность расширенной пневмонэктомии ⇔ плевропневмонэктомия.

плевроцентез — пункция плевральной полости ⇔ торакоцентез.

плетизмограф — устройство для измерения и записи изменений объёма части органа, органа в целом или всего тела.

плетизмография — использование плетизмографа.

плетора — наличие в сосудистом русле увеличенного объема циркулирующей крови.

пневмококк — устаревшее и нереконмендуемое название *Streptococcus pneumoniae*.

пневмокониоз — общее название профессиональных болезней органов дыхания, возникших в результате воздействия производственной пыли и характеризующихся развитием склеротических изменений легочной ткани.

пневмомедиастинум — проникновение воздуха в ткани средостения, обычно из интерстициальной эмфиземы или из разорвавшейся лёгочной буллы.

пневмонит — общее название некоторых атипичных воспалительных процессов в лёгких;

гиперчувствительный п. — диффузное интерстициальное гранулематозное воспалительное заболевание лёгких, обусловленное аллергической реакцией после повторных ингаляций пыли, содержащей белки животного и растительного происхождения или (реже) неорганические соединения.

пневмоторакс искусственный — п., вызванный введением воздуха или газа в плевральную полость для поджата лёгкого. Присутствие воздуха или газа в плевральной полости.

пневмоцистоз — пневмония, вызванная *Pneumocystis carinii*. Особенно часто среди ослабленных людей с иммунологическими нарушениями. Характеризуется заполнением альвеол сетью ацидофильного материала, внутри которого находятся микроорганизмы. На протяжении всей альвеолярной стенки и лёгочной мокроты имеется диффузная инфильтрация мононуклеарными клетками воспаления, особенно плазматическими клетками и макрофагами ⇔ интерстициальная плазмноклеточная пневмония ⇔ пневмония плазмноклеточная ⇔ пневмония пневмоцистная.

поза Ромберга — см. Симптом Ромберга.

позывы на мочеиспускание императивные — позывы на мочеиспускание, которые требуют немедленного опорожнения мочевого пузыря, в противном случае возможно недержание мочи.

пойкилоцит — общее название эритроцитов, имеющих не круглую, а какую-либо иную форму (овальную, грушевидную, серповидную и др.).

пойкилоцитоз — наличие в периферической крови пойкилоцитов.

полиартрит — одновременное воспаление нескольких суставов ⇔ артрит множественный.

полидактилия — аномалия развития: шесть и более пальцев на руке или ноге.

полидипсия — патологическая жажда или страстное желание необычных напитков.

поликистоз — аномалия развития: наличие в паренхиматозных органах (чаще в почках) множества тонкостенных кист, заполненных, как правило, прозрачной жидкостью.

поликистоз почки [°256100] — наличие мелких кист в мозговом веществе почек в сочетании с анемией, потерей натрия и ХПН $\Leftrightarrow$ почка кистозная $\Leftrightarrow$ нефропатия кистозная.

полименорея — нарушение менструаций, при котором они длятся в течение 6 дней и более.

полимиалгия ревматическая — встречающийся после 50-летнего возраста синдром в виде болей и скованности мышц плечевого и тазового пояса, сопровождающийся лихорадкой, потерей веса, анемией, значительно ускоренной СОЭ.

полиневрит — одновременное воспаление многих спинномозговых нервов, проявляющееся периферическими параличами, нарушением чувствительности, гипотрофией мышц, трофическими и вегетативно-сосудистыми расстройствами преимущественно в дистальных отделах конечностей.

полиневропатия — общее название множественного поражения периферических нервов дистрофического характера, вызванных различными причинами (интоксикации, витаминная недостаточность, аутоиммунные процессы, опухоли и др.) и характеризующихся полиморфной клинической картиной (двигательные и чувствительные нарушения, мышечная гипотония и др.).

полип — любая масса или ткань, которая выдаётся или проецируется наружу или кверху от поверхности при росте из широкого основания (сидячий п.) или из тонкого стебля (п. на ножке).

полипептид — полимер, образованный из аминокислотных остатков при помощи пептидной связи ($-\text{NH}-\text{CO}-$);

вазоактивный интестинальный п. — нейропептид, секретируемый некоторыми клетками нейрального генеза (в особенности производными нервного гребня), а также инсулиноцитами опухолей поджелудочной железы. Ускоряет распад гликогена, вызывает потерю жидкости и электролитов (в особенности опасна гипокалиемия) при вызванной п. диарее, стимулирует секрецию бикарбонатов поджелудочной железой.

полипоз — наличие нескольких или множественных полипов.

полисерозит — воспаление серозных оболочек нескольких полостей тела; чаще наблюдают при коллагенозах и туберкулёзе.

полакиурия — учащённое мочеиспускание (более 6 раз в сутки).

полиноз — сенная лихорадка, вызываемая пылью различных растений.

полиурия — выделение мочи в объёме более 2 л в сутки.

полифекалия — выделение повышенного количества кала. Наблюдают, например, при хроническом панкреатите, хроническом энтерите.

полютант — агент, загрязняющий или контаминирующий что-либо.

порфирины — широко распространенные в живой природе пигменты, в основе молекулы которых лежит кольцо порфина, построенное из четырёх колец пиррола; входят в состав гемоглобина, хлорофилла и других биологически важных соединений.

порфирия — нарушение обмена порфирина наследственное (уропорфирия эритропоэтическая, п. кожи поздняя, п. печёночная) или приобретённое, рассматриваемое как результат воздействия химических агентов $\Leftrightarrow$ болезнь порфириновая;

острая интермиттирующая п. [Р, *176000. 11q24.1-q24.2, недостаточность порфобилиногендезаминазы] — п., вызванная избыточным образованием в печени δ -аминолевулиновой кислоты со значительным увеличением её экскреции и выведения порфобилиногена с мочой, некоторым увеличением уропорфирина. Характеризуется интермиттирующими острыми приступами артериальной гипертензии, коликами в животе, психозами и невропатией, но без фотосенсибилизации. Возможны парестезии, параличи, судорожные припадки, задержка мочеиспускания. Кризы чаще наблюдают у женщин $\Leftrightarrow$ острая п. $\Leftrightarrow$ печёночная п.

порфобилиноген — продукт распада гема, выделяемый с калом.

постнагрузка — сила, которую должен развить миокард в систолу (в том числе для преодоления ОПСС) $\Leftrightarrow$ нагрузка давлением $\Leftrightarrow$ посленагрузка.

постуральный — обусловленный положением тела, позой.

преднагрузка — сила растяжения волокон миокарда при заполнении камер сердца поступающей кровью $\Leftrightarrow$ нагрузка объёмом.

приапизм [от Priapus (Priuan) древнегреческий и древнеримский бог плодородия и мужской оплодотворяющей силы] — аномально длительная эрекция пениса, более связанная с патологией, чем с половым возбуждением.

привратник — см. Пещера привратниковая.

приступ Морганьи-Адамса-Стокса — приступообразное нарушение кровоснабжения мозга сердечного-сосудистого происхождения при некоторых нарушениях ритма и проводимости сердца. Развивается на фоне предвестников (плохое самочувствие, давление в области сердца, головокружение). Во время приступа появляются брадикардия, слабый пульс, коллапс, бледность, цианоз, судороги; не определяется артериальное давление и обычно не прослушиваются тоны сердца. На ЭКГ: асистолия, АВ-блокада, трепетание желудочков.

проба

Вальсальвы п. — больной производит сильный выдох, закрыв нос и рот, при этом происходит подъём внутригрудного давления, уменьшение венозного возврата к правому отделу сердца, урежение ЧСС
⇔ **Вальсальвы опыт**;

бензидиновая п. (Грегерсена реакция) — метод обнаружения крови в моче, кале, желудочном соке, рвотных массах и других средах, а также на различных предметах, основанный на окислении бензидина перекисью водорода за счет пероксидаз крови с появлением зеленой или синей окраски;

гваяковая п. — метод обнаружения крови в биологических жидкостях — появление синего окрашивания при взаимодействии перекиси водорода со спиртовым раствором гваяковой смолы в присутствии кровяных пигментов;

Гуаффона-Ру п. 1. Метод количественного определения органических кислот в кале путем титрования соляной кислотой их растворимых солей, образующихся при добавлении к фильтрату кала гидрата окиси кальция. **2.** Метод количественного определения аммиака в кале путем титрования щелочью кислых радикалов, освобождающихся при добавлении к фильтрату кала формалина;

десмоидная п. — косвенный метод определения активности желудочного сока, при котором больной заглатывает резиновый мешочек с метиленовым синим, перевязанный кетгуттовой нитью; под действием желудочного сока нить растворяется, после чего моча и кал окрашиваются в синий цвет;

Зимницкого п. — метод определения способности почек к осмотическому концентрированию и разведению, основанный на определении количества и удельного веса выделяемой мочи через каждые 3 ч в течение суток в условиях обычного водно-пищевого режима;

калорическая п. — метод исследования функционального состояния вестибулярного аппарата, основанный на оценке характера и продолжительности нистагма, возникающего при вливании в наружный слуховой проход горячей (45°C) или холодной (15–30°C) воды. В норме вызывает появление нистагма с быстрым компонентом, направленным в сторону раздражаемого слухового прохода ⇔

Барани калорическая п.;

Квейма кожная п. — заключается во внутрикожном введении пастеризованной суспензии селезенки, пораженной саркоидозом (Ag **Квейма**, гомогенат **Квейма-Зильббаха**). В месте введения постепенно появляется папула, достигающая максимального размера (диаметр 3–8 см) через 4–6 нед. При биопсии папулы у 70–90% больных обнаруживают изменения, характерные для саркоидоза (ложноположительный результат выявляют у 5% пациентов);

Кумбса п. — определение белков (в особенности Ag) на поверхности эритроцитов. Серологическая реакция — агглютинация эритроцитов неполными изо- и аутоантителами в присутствии антиглобулиновой сыворотки ⇔ **Кумбса реакция**;

Манту п. — см. П. туберкулиновая;

непереносимости лактозы п. — тест на выявление клинически выраженной непереносимости лактозы: пероральный приём лактозы в дозе 50 г через 30 мин вызывает понос, метеоризм и дискомфорт; при этом кривая содержания глюкозы в крови снижается или уплощается. Эквивалентные количества глюкозы и галактозы вызывают нормальный подъём уровня глюкозы без поноса. Прирост содержания глюкозы в крови менее 20 мг% считают патологическим;

нагрузочные п. — общее название методов выявления недостаточности той или иной функциональной системы организма, основанных на появлении или усилении признаков недостаточности при повышении уровня функционирования. Например, выявление недостаточности инсулярного аппарата при введении в организм значительных количеств глюкозы или выявление коронарной недостаточности при физической нагрузке (см. Велозергометрия, Тредмилл-тест);

Регерга-Тареева п. — метод исследования функции почек путём определения почечного клиренса креатинина, исходно содержащегося в крови (без его дополнительного введения);

Ривальта п. — качественное определение белка в плевральной жидкости (капля пунктата в слабом растворе уксусной кислоты при воспалительном характере выпота даёт «облачко» вследствие выпадения серомуцина). Положительная проба характерна для экссудата;

сулемовая п. — модификация реакции **Таката-Ара**, заключающаяся в определении минимального количества 0,1% раствора хлорида ртути, которое необходимо добавить к смеси исследуемой

сыворотки крови с изотоническим раствором натрия хлорида (1:2) для того, чтобы появилось её стойкое помутнение. Разновидность коагуляционных проб;

тимоловая п. — коагуляционная проба, при которой в качестве агента, действующего на сыворотку крови, используют тимол в вероналовом буфере;

Трибуле п. — метод обнаружения растворимого белка в кале, основанный на его способности денатурироваться и осаждаться при взаимодействии с 20% раствором трихлоруксусной кислоты или 7% раствором сулемы. Используют для диагностики нарушений переваривания белков в кишечнике;

туберкулиновая п. — кожная диагностическая проба инфицированности *Mycobacterium tuberculosis*. В качестве Аг используют туберкулин или его «очищенное» белковое производное (PPD). Вводят внутривенно инъекционно (реакция *Манту*) или скарификатором (скарификационная проба). Результат учитывают по уплотнению и эритеме. Первое считается более диагностически ценным при суждении о наличии болезни;

холодовая п. — помещают руку пациента до середины предплечья в воду температурой 4 °C на 3–5 мин; проба считается положительной при появлении ишемических изменений на ЭКГ во время погружения или в течение последующих 10 мин; позволяет выявить приступ стенокардии и изменения ЭКГ у 10% пациентов;

Шиллинга п. — метод определения количества витамина В₁₂, выделяемого с мочой, основанный на взаимодействии цианокобаламина с радиоактивным изотопом кобальта с последующей регистрацией связанной метки.

провал лейкоцитарный — отсутствие в периферической крови переходных форм между бластными клетками и зрелыми лейкоцитами. Характерно для острого лейкоза.

проктосигмоидит — воспаление сигмовидной и прямой кишок.

пролежень (decubitus) — некроз мягких тканей (кожи с подкожной клетчаткой, слизистой оболочки, стенки полого органа или кровеносного сосуда и др.), возникающий вследствие ишемии, вызванной продолжительным непрерывным механическим давлением на них ↔ гангрена декубитальная.

пролиферация (proliferatio) в гистологии — увеличение числа клеток какой-либо ткани вследствие их размножения. П. опухолевая (*p. tumorosa*) — не контролируемая организмом П. клеток злокачественной опухоли.

пропердин — белок сыворотки крови из группы глобулинов, обладающий бактерицидными и вируснейтрализующими свойствами. Относят к естественным (врождённым) факторам иммунитета.

простагландины. 1. Биологически активные эндогенные алифатические кислоты, увеличивают проницаемость сосудистой стенки, влияют на сократимость ГМК сосудов и бронхов, изменяют порог болевой чувствительности. **2.** Производные арахидоновой кислоты, образуемые при её окислении циклооксигеназой. Всего известно 10 типов п., участвующих в регуляции многих функций организма (поддержание гемостаза, регуляция тонуса ГМК, секреция желудочного сока, при родах, в поддержании иммунного статуса и т.д.); развитие ряда патологических состояний также связано с действием п. (воспаление, бронхиальная астма, рост опухолей). Так, п. PGE₂ является мощным пирогеном и модулятором метаствазирования раковых клеток.

простагландин — простагландин PGI₂, образуемый клетками эндотелия по циклооксигеназному пути окисления арахидоновой кислоты; ингибирует агрегацию тромбоцитов, в связи с чем применяется в клинике при проведении операций с искусственным кровообращением; вызывает расслабление ГМК сосудов.

«пространство мёртвое» — анатомически: объём воздуха в дыхательных путях, следующий за объёмом воздуха, заполняющего альвеолы для обмена O₂ и CO₂ с лёгочной капиллярной сетью. Не участвует в газообмене (около 30% от ДО). Физиологическое «п. м.» — объём воздуха, поступающего в слабо либо неперфузируемые участки зон газообмена. См. также Объём дыхательный.

протеиноз лёгких альвеолярный — редкое заболевание, характеризующееся массивным накоплением в альвеолах комплексов, богатых фосфолипидами и белками, с небольшим воспалительным клеточным экссудатом.

протез клапанный — механическое устройство, предназначенное для периодического пропускания и перекрытия потока крови, имплантируемое при хирургическом лечении пороков сердца.

протезирование — учение и искусство создания и совмещения искусственных частей тела с организмом.

протеаза — протеолитический фермент, действующий и как эндопептидаза, и как экзопептидаза. Среди пп. выделяют классы: сериновые пп. и металлопротеазы межклеточного матрикса. Активация последних имеет значение в том числе при инвазии злокачественных опухолей.

протез С — витамин К-зависимый плазменный белок, ингибирующий свёртывание крови путём ферментативного расщепления факторов V и VIII, регулируя таким образом образование внутрисосудистого тромба.

протеин S — витамин К-зависимый плазменный белок, препятствующий тромбообразованию, действующий как кофактор активированного белка С.

протеиноз — см. Диспротеиноз.

протеинурия — повышенное содержание белка в моче;

п. ортостатическая — п., появляющаяся лишь при вертикальном положении тела.

протеоглики — мукополисахариды, ковалентно связанные с белком. Присутствуют во внеклеточном матриксе соединительной ткани.

протеолиз — разрушение белков.

протеолитический — относящийся к протеолизу или влияющий на протеолиз.

проток — трубчатая структура, выводящая секрет железы или любую жидкость;

вирзунгов п. — см. П. поджелудочной железы;

поджелудочной железы п. — выводной п. поджелудочной железы, проходящий сквозь толщу её паренхимы от хвоста к головке, где открывается в большой сосочек двенадцатиперстной кишки ⇔ **вирзунгов п.** ⇔ панкреатический п.

протоонкоген — ген нормального генома человека. Участвует в регуляции пролиферации клеток. Продукты экспрессии пп. во многих случаях важны для нормальной дифференцировки клеток, межклеточных взаимодействий. В результате соматических мутаций п. может стать онкогенным.

протопорфирины — порфирины, в молекуле которых содержатся четыре метильных и две винильных группы, а также два остатка пропионовой кислоты; разновидность протопорфиринов — протопорфирин IX — входит в состав гема и большинства цитохромов.

профузный — обильный, сильный (о кровотечении, поносе и т. д.).

процессинг. 1. Процесс расщепления поглощённого макрофагом Ag на фрагменты для последующего их представления на поверхности макрофага в связи с Ag МНС I или МНС II. 2. Процесс созревания, преобразования, перестройки, модификации; чаще всего в отношении молекул. 3. В широком смысле последовательность событий, связанных с Ag с момента его поступления в организм до выработки к нему АТ.

псевдоаневризма — патологическая полость, возникающая вследствие организации пульсирующей гематомы, образовавшейся при травме сосудистой стенки или её разрушении патологическим процессом.

псевдогиперальдостеронизм — синдром, развивающийся при приёме некоторых лекарственных препаратов (карбеноксолон, препараты лакричника) и напоминающий гиперальдостеронизм (артериальная гипертензия, гипокалиемия) ⇔ псевдоальдостеронизм.

псевдогипертензия — завышенные результаты (на 98/49 мм рт. ст.) измерения АД на плечевых артериях у пожилых пациентов, связанные с выраженной ригидностью стенок (вплоть до склероза) артерий.

псевдоксантома эластическая — наследственное заболевание, проявляющееся характерными возвышающимися желтоватыми бляшками на шее, в подмышечной области, области живота и бёдер, в сочетании с ангиоидными полосками сетчатки, дегенерацией эластической ткани и кальцификацией в артериях ⇔ синдром **Гренблад—Страндберга** ⇔ **Турена** системный эласторексис ⇔ эластома кожи.

псевдоподагра — острый моно- или олигоартрит, поражающий преимущественно крупные суставы нижних конечностей, обусловленный выпадением из синовиальной жидкости кристаллов пирофосфата кальция с последующим развитием синовита, хондрокальциноза и артроза. Проявляется подагроподобными приступами болей и припухлостью суставов.

псевдополип — утолщение слизистой оболочки кишки около язвы или рубца, внешне напоминающее полип.

психоз. 1. Психическое расстройство, приводящее к грубому искажению и дезорганизации психических способностей личности, эмоциональных реакций и способности распознавания действительности, общения с окружающими. Пп. делят на две большие группы в зависимости от генеза: одни связаны с органическими мозговыми синдромами, другие с функциональными изменениями. 2. Общий термин для любой формы так называемых душевных болезней и наиболее общих форм шизофрении. 3. Острое расстройство эмоциональной сферы и поведения.

психотерапия — лечение эмоциональных, поведенческих, личностных и психических отклонений, основанное в первую очередь на вербальной или невербальной коммуникации с пациентом в отличие от фармакологических или физических воздействий.

псориаз — хронический воспалительный дерматоз, поражающий до 2% населения; характеризуется гиперпролиферацией кератиноцитов и воспалением с инфильтрацией ткани активированными Т-хелперами, полиморфно-ядерными лейкоцитами, клетками **Лангерханса** и макрофагами с активным выделением медиаторов воспаления; связь псориаза с определёнными аллелями HLA подтверждает гипотезу об его аутоиммунном генезе, 20-кратное увеличение риска возникновения псориаза установлено у носителей HLA-Cw6; при п. усиливается экспрессия нескольких низкомолекулярных белков, один из которых

назван псориазинном (M_r 11 кД), белок содержит Ca^{2+} -связывающую последовательность и близок белку S100.

птоз — опущение или выбухание органа. Опущение верхнего века.

пузырный занос (*mola hydatidosa*) — заболевание беременной женщины, характеризующееся превращением ворсин хориона в пузырьки с прозрачным содержимым, в результате чего нарушается обмен веществ между организмами матери и плода; обычно приводит к гибели плода $\Leftrightarrow$ хорионаденома.

пульмонэктомия — хирургическая операция: полное удаление лёгкого $\Leftrightarrow$ пневмонэктомия $\Leftrightarrow$ пневмэктомия $\Leftrightarrow$ пульмэктомия.

пульс — ритмическое расширение артерий, вызываемое увеличенным прохождением крови через сосуды при сокращении сердца;

Корригэна п. — тип подкакивающего п. при аортальной регургитации или периферическом расширении артерий, характеризующийся оборванным подъёмом и быстрым спадом;

парадоксальный п. — увеличение нормальных колебаний пульсового объёма во время дыхания. П. становится слабее во время вдоха и сильнее — во время выдоха. Он характерен для сдавливающего перикардита, астматического статуса, выпота в перикард;

подкакивающий п. — п. с сильным импульсом, но с немедленным спадением, характерный для аортальной недостаточности $\Leftrightarrow$ пушечного ядра п. $\Leftrightarrow$ Корригэна п.

пурпура — состояние, характеризующееся кровоизлияниями в кожу, проявление которых зависит от типа п., длительности процесса и от остроты начала; цвет сначала красный, постепенно темнеющий до пурпурного и затем блекнувший до коричневатого-желтого и обычно исчезающий; цвет остаточной постоянной пигментации в значительной степени зависит от типа нерассосавшегося пигмента вышедшей из сосудов крови; выход крови из сосудов может происходить также в слизистые оболочки и внутренние органы;

анафилактическая п. — нетромбоцитопеническая п. в ответ на пищу, лекарства и укус насекомого $\Leftrightarrow$ анафилатондная п. $\Leftrightarrow$ Шёнляйна-Геноха болезнь;

идиопатическая тромбоцитопеническая п. (ИТП) — системное заболевание, характеризующееся обширными кровоизлияниями, геморрагиями в слизистые оболочки, дефицитом тромбоцитов, анемией и протрацией $\Leftrightarrow$ болезнь Верльгофа (Верльгофа) $\Leftrightarrow$ п. геморрагическая $\Leftrightarrow$ тромбопеническая п. $\Leftrightarrow$ тромбоцитопеническая п. В отечественной практике — общее название группы болезней, характеризующихся тромбоцитопенией и проявляющихся геморрагическим синдромом (например, болезнь Верльгофа); в т.ч. аутоиммунная тромбоцитопеническая п.;

тромботическая тромбоцитопеническая п. (ТТП) [г, *274150]. Кровоточивость, тромбозы, тромбоцитопения, пурпура микроангиопатическая, гемолитическая анемия (возможно, гемолитико-уремический синдром, *235400).

пустула — морфологический элемент кожной сыпи, представляющий собой пузырёк, наполненный гноем.

пучок

Венкебаха п. начинается от синусно-предсердного узла, его волокна направляются в левое предсердие и к предсердно-желудочковому узлу (средний межузловой тракт);

Бахмана п. начинается от синусно-предсердного узла, часть волокон расположена между предсердиями (межпредсердный пучок к ушку левого предсердия), часть волокон направляется к предсердно-желудочковому узлу (передний межузловой тракт);

Джеймса п. соединяет одно из предсердий с атриовентрикулярным соединением или проходит внутри этого соединения; по этому пучку возбуждение может преждевременно распространиться на желудочки;

Кента п. — аномальный пучок между левым предсердием и одним из желудочков.

пятно — морфологический элемент высыпаний на коже или слизистой оболочке в виде участка с изменённой окраской;

Джейнуа п. — красные пятна или болезненные экхимозы на подошвах и ладонях (иммунопатологическая реакция);

жёлтое п. — овальная область на сетчатке латеральнее диска зрительного нерва, при офтальмоскопии имеющая жёлтый цвет. Наиболее чувствительная область сетчатки;

Рота п. — симптом анемической ретинопатии: белые участки в центре кровоизлияний сетчатки и конъюнктивы. Наблюдают в некоторых случаях бактериального эндокардита.

равновесие кислотно-щелочное — нормальный кислотно-щелочной баланс в плазме крови, выраженный через концентрацию водородных ионов.

рабдомиолиз — острая патология скелетных мышц, сопровождающаяся их некрозом.

рак — злокачественная опухоль, развивающаяся из эпителиальной ткани;

- Пиккоста р.** — верхушечный рак лёгких, часто сопровождающийся синдромом *Хорнера*.
- рахит** — гиповитаминоз D у детей раннего возраста, характеризующийся расстройством кальциевого и фосфорного обмена; проявляется нарушениями костеобразования, функций нервной системы и внутренних органов;
- почечный р.** — разновидность нефрогенной остеопатии, при которой изменения костей сходны с наблюдаемыми при рахите.
- реабилитация** — восстановление после болезни, заболевания или повреждения для достижения способности функционировать в нормальном или близком к нормальному состоянию.
- реакция**
- фон **Вассерманна р.** — комплементфиксирующая проба, используемая при диагностике сифилиса;
- Греггесена р.** — см. Проба бензидиновая;
- р. иммобилизации бледной трепонемы (РИБТ)** — метод выявления сифилиса; при наличии АТ, отличных от *вассерманновских*, имеющихся в сыворотке больного сифилисом, в присутствии комплемента сыворотка больного вызывает иммобилизацию очень подвижной *Treponema pallidum*, полученной из яичек кролика, заражённого сифилисом;
- Перлса р.** — метод обнаружения пигментов, содержащих железо в форме окисных соединений; основан на образовании берлинской лазури при обработке смесью соляной кислоты и раствора жёлтой кровяной соли;
- ШИК-р.** — реакция обнаружения оснований *Шиффа* после окисления периодной кислотой.
- реваскуляризация** — восстановление кровоснабжения.
- регургитация.** 1. Поток в обратном направлении (например, крови при недостаточности клапана сердца). 2. Обратный выброс содержимого желудка в малых количествах ⇔ отрыжка.
- резекция** — хирургическая операция: удаление части органа или анатомического образования, обычно с соединением его сохранённых частей.
- ректороманоскопия** — метод исследования прямой и сигмовидной ободочных кишок путём осмотра поверхности их слизистой оболочки с помощью ректороманоскопа, введённого в просвет кишки ⇔ проктосигмоидоскопия.
- релаксация.** 1. Расслабление скелетной мускулатуры. 2. Снятие психического напряжения.
- ремиссия.** 1. Отсутствие или уменьшение тяжести симптомов болезни ⇔ облегчение ⇔ ослабление. 2. Период, во время которого наблюдают отсутствие или уменьшение тяжести симптомов болезни.
- ренин** — протеаза, синтезируемая в около клубочковом комплексе; секретируется в кровь, субстрат — ангиотензиноген, от которого р. отщепляет декапептид ангиотензин I;
- регуляция синтеза и секреции р.** 1. Опосредуемая β-адренорецепторами симпатическая иннервация (стимуляция секреции р.). 2. Ангиотензины (по принципу отрицательной обратной связи). 3. Рецепторы *плотного пятна* (регистрация содержания NaCl в дистальных канальцах нефрона). 4. Барорецепторы в стенке приносящей артериолы почечных телец.
- ренография изотопная динамическая** — радиоизотопное исследование почек с динамическим наблюдением за выведением радиофармпрепарата.
- реовазография** — метод исследования пульсовых колебаний кровенаполнения сосудов различных органов и тканей, основанный на графической регистрации изменений полного электрического сопротивления тканей.
- реплика** в молекулярной генетике — молекула нуклеиновой кислоты, синтезированная на другой молекуле (матрице).
- репликация** — процесс образования реплики.
- реполяризация** — процесс повторной поляризации деполяризованных мембран, клеток, волокон с приобретением поверхностного положительного и внутреннего отрицательного зарядов.
- ретикулоцит** — молодой эритроцит (нормоцит), при суправитальной окраске которого (бриллиантовым крезиловым синим) выявляют базофильную сеточку.
- ретинопатия** — общее название некоторых поражений сетчатки невоспалительного характера; при локализации в центральной части сетчатки (в области жёлтого пятна) приводит к снижению остроты зрения.
- ретракция (retractio)** — уменьшение объема клетки, ткани или другого морфологического образования (например, кровяного сгустка) за счёт сокращения (укорочения) некоторых элементов его структуры.
- рефлекс** — реакция организма на раздражение, осуществляемая при участии нервной системы;
- ахиллов р.** — физиологический р.: подошвенное сгибание стопы при ударе молоточком по пяточному (ахиллову) сухожилию;

глазосердечный р. — замедление пульса на 4–8 в 1 мин и снижение АД при надавливании на глазные яблоки; большее замедление указывает на повышенную возбудимость парасимпатической части вегетативной нервной системы $\Leftrightarrow$ *Ашнера* р. $\Leftrightarrow$ *Ашнера* феномен $\Leftrightarrow$ *Даньини–Ашнера* р. $\Leftrightarrow$ окулокардиальный р.;

глоточный р. — сокращение мышц глотки и гортани с возникновением рвоты или кашля при механическом раздражении слизистой оболочки задней стенки глотки;

зрачковый р. — общее название р., характеризующихся изменением диаметра зрачков (или одного зрачка);

зрачковый болевой р. — р., проявляющийся расширением зрачков при интенсивном болевом раздражении;

кремаштерный р. (*m. cremaster* — мышца, поднимающая яичко) — подтягивание яичка при штриховом раздражении кожи верхневнутренней поверхности бедра $\Leftrightarrow$ кремаштер-рефлекс;

окулоцефалический р. — при повороте головы в любую сторону зор остаётся фиксированным по средней линии (обычно при двустороннем поражении или угнетении функций полушарий в результате различных интоксикаций и метаболических нарушений) $\Leftrightarrow$ феномен «головы и глаз куклы» ;

окуловестибулярный р. — метод исследования функционального состояния вестибулярного аппарата, основанный на оценке характера и продолжительности нистагма, возникающего при вливании в наружный слуховой проход горячей (45 °С) или холодной (15–30 °С) воды; в зависимости от локализации патологического очага, реакция бывает различной; отсутствие окуловестибулярного рефлекса обычно свидетельствует о дисфункции структур моста мозга;

ортостатический р. — учащение пульса на 8–12 в 1 мин при изменении положения тела человека из горизонтального в вертикальное;

плевропульмональный р. — генерализованный спазм бронхиальной мускулатуры и кровеносных сосудов лёгких при раздражении рецепторов плевры;

пузырный р. — сокращение желчного пузыря при раздражении слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки некоторыми пищевыми раздражителями (например, растительными маслами) или специально вводимыми веществами (например, раствором сульфата магния);

роговичный р. — смыкание век при прикосновении к роговице;

спинальные рр. — рр., рефлекторная дуга которых замыкается в спинном мозге без участия вышележащих отделов ЦНС;

Эйлера–Лилиестрандта р. — рефлекторный спазм артериол лёгких из-за повышения давления в устьях лёгочных вен и в левом предсердии; наблюдают при стенозе митрального отверстия.

рефлюкс — обратный ток, забрасывание;

везикоуретеральный р. — р. содержимого мочевого пузыря в мочеточник $\Leftrightarrow$ пузырно-мочеточниковый р.;

гепатодулярный р. — набухание яремных вен при надавливании на застойно увеличенную печень при правожелудочковой недостаточности, обусловленное повышением давления в системе нижней полой вены и в правых отделах сердца $\Leftrightarrow$ *Пастера–Рудо* симптом;

желудочно-пищеводный р. — см. Р. пищеводный;

пищеводный р. — р. желудочного содержимого в пищевод $\Leftrightarrow$ гастроэзофагеальный р. $\Leftrightarrow$ желудочно-пищеводный р.;

пузырно-мочеточниковый р. — заброс мочи из мочевого пузыря в мочеточники.

Рецептор. 1. Белковая молекула на поверхности клетки, в цитоплазме или ядре, специфически связывающая вещества-лиганды (гормоны, Аг, нейромедиаторы, факторы роста, цитокины). **2.** Нервное окончание или специализированная клетка; термин ввёл *Шеррингтон* (С. Sherrington) $\Leftrightarrow$ р. сенсорный; различают первично- и вторичночувствующие сенсорные окончания;

IgE р. — р., регистрирующий присутствие IgE; различают рр. с низкой (FcεRII/CD23) и высокой (FcεRI) аффинностью; FcεRI экспрессируются в клетках тучных и *Лангерханса*, эозинофильных и базофильных лейкоцитах (опосредуют дегрануляцию содержимого гранул этих клеток); FcεRII найдены на поверхности этих же клеток, а также моноцитов (опосредованный IgE фагоцитоз иммунных комплексов), В-лимфоцитов (часть системы презентации Аг, взаимная адгезия В-клеток), дендритных клеток лимфатических фолликулов (хoming В-лимфоцитов); растворимые фрагменты FcεRII стимулируют развитие клонов Т- и В-лимфоцитов, а также базофильных лейкоцитов;

адренергические рр. — реактивные элементы эффекторных тканей, значительная часть которых иннервируется адренергическими постганглионарными нервными волокнами симпатической нервной системы; могут быть активированы норадреналином, адреналином и другими адренергическими препаратами, делятся на α- и β-рецепторы в зависимости от типа активирующих (адреномиметики) и блокирующих (адреноблокаторы) агентов $\Leftrightarrow$ адренорецепторы. Различают α₁- (постсинаптические в симпатическом

отделе вегетативной нервной системы), α_2 - (пресинаптические в симпатическом отделе вегетативной нервной системы и постсинаптические в головном мозге), β_1 - (кардиомиоциты) и β_2 -адренорецепторы (другие структуры, иннервируемые симпатическими нервными волокнами). Адренорецепторы связаны с G-белками, β -р. обычно активируют, α_2 — ингибируют аденилатциклазу;

γ -аминомасляной кислоты рр. Тормозной эффект ГАМК достигается за счёт увеличения проводимости Cl^- при связывании ГАМК с рр. (ГАМК_A рр.), рр. — димеры, состоящие из изоформ 5 классов (α , β , γ , δ , ρ). ГАМК-рр. подразделяют на ГАМК_A- и ГАМК_B-р. Через ГАМК_A-рецепторы реализуется эффект активации хлорных каналов, а через ГАМК_B-рецепторы — увеличение уровня цАМФ. ГАМК-р. состоит из α -, β -, γ -, δ - и ρ СЕ. β -СЕ содержит участок связывания γ -аминомасляной кислоты. На участок связывания лиганда с рецептором оказывают влияние другие участки связывания, которые, в свою очередь, взаимодействуют с бензодиазепинами, барбитуратами, пикротоксином, мусцимолом. Взаимодействие лиганда с рецептором усиливается под влиянием бензодиазепинов. Описаны варианты ГАМК_A-рецепторов, характеризующиеся избирательной чувствительностью к γ -аминомасляной кислоте и бензодиазепинам. ГАМК_A рр. опосредуют эффект постсинаптического торможения в 30% синапсов ЦНС;

ваниллоидные р. присутствуют в периваскулярных афферентных волокнах сосудистой стенки и опосредуют вазодилаторный эффект и секрецию из волокон пептида, связанного с кальцитониновым геном; агонистом является анандамид;

витамина D₃ р. относится к надсемейству ядерных гормональных рецепторов, активируемых лигандом факторам транскрипции;

гемопозза рр. для (факторов) **класса I** — семейство рр., имеющих близкие аминокислотные последовательности внеклеточного домена; включает рр. интерлейкинов, интерферонов, колониестимулирующих факторов, пролактина, соматотропина;

глутаминовой кислоты возбуждающие рр. подразделяют на рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA), квисквалата и каината. Рецепторы N-метил-D-аспартата влияют на транспорт Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Рецепторы квисквалата и каината контролируют трансмембранные потоки Na^+ и K^+ . L-глутаминовая кислота — главный возбуждающий нейромедиатор в ЦНС;

AMPA р. — разновидность рр. глутаминовой кислоты, связывает α -амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовую кислоту, участвует в передаче быстрых синаптических сигналов в большинстве возбуждающих синапсов мозга;

NMDA р. (N-метил-D-аспартата р.) — разновидность рр. глутаминовой кислоты; участвует в передаче медленных синаптических ответов в большинстве возбуждающих синапсов мозга, влияет на транспорт Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . NMDA-р. в нейронах гиппокампа интенсивно изучают для установления механизмов т.н. долговременной потенциации, находящейся, как полагают, в основе обучения и памяти;

каината р. — разновидность широко распространенных в мозге рр. глутамата, контролирует трансмембранные потоки Na^+ и K^+ , за синтез к.р. отвечает группа генов (GluR5–7, KA-1 и KA-2), имеет отношение к эпилептогенезу и процессу гибели клеток, физиологическая функция неизвестна, но установлено, что к.р. активируются в ходе синаптической передачи;

дигидропиридиновый р. — потенциалозависимый р. мембраны Т-трубочек скелетного мышечного волокна, см. Риадиноновый р.;

дофаминовый р. (дофамина р.) — мембранный белок, лигандом которого являются дофамин, а также его агонисты и антагонисты; в зависимости от кинетики связывания лигандов различают 4 типа рр. (тип 4 — подтип типа 2): D₁, D₂ и D₃. D₁-р. активируют аденилатциклазу через G_s-белок, а через D₂-рецепторный вход и G_i-белок активность аденилатциклазы подавляется. D₁-р. встречаются в 4 раза чаще, чем D₂-рецепторы. И те, и другие в большом количестве экспрессируют нейроны лимбической системы и базальных ганглиев. D₃-р. не влияет на активность аденилатциклазы и также сосредоточен в клетках лимбической системы. При шизофрении увеличено количество рр. типа 4, это наблюдение, а также то, что амфетамины могут приводить к развитию шизофреноподобных психозов (нейролептики блокируют эффект амфетаминов, выступая как антагонисты рр. дофамина типа 2) привело к появлению «дофаминовой гипотезы» генеза шизофрении;

инозитол 1,4,5-трифосфата рр. — семейство мембранных белков (IP₃R1a, IP₃R1b, IP₃R2–4), тетрамеры которых формируют Ca^{2+} -канал в мембране внутриклеточных Ca^{2+} -депо при взаимодействии со вторым посредником (инозитол 1,4,5-трифосфат); модулируются цАМФ-зависимым фосфорилированием;

мембранные р. подразделяют на каталитические, связанные с ионными каналами и оперирующие через G-белок;

каталитические р. — трансмембранные белки, наружная часть которых содержит связывающий лиганд участок, а цитоплазматическая часть функционирует как протеинкиназа (тирозин киназа). Так организованы, например, рецепторы инсулина, факторов роста. Эти рецепторы кодируются онкогенами;

лигандзависимые каналы подразделяют на две группы: (1) *р. per se* — канал (например, н-холинорецепторы, рецепторы глицина, γ -аминомасляной и глутаминовой кислот), (2) *р. влияют на проницаемость ионных каналов через вторые посредники* (например, адренорецепторы, м-холинорецепторы, *р. серотонина, дофамина*);

рецепторы, связанные с G-белком. Система второго посредника (через G-белки) передаёт сигнал от *р. к* находящемуся в связи с мембраной эффектору (например, ионный канал, фермент);

мускариновые рр. — см. Холинергические рр;

некроза опухолей фактора рр. Различают рр. двух типов (TNF-R55 и TNF-R75), TNF-R55 экспрессируют разные типы клеток (включая злокачественные), TNF-R75 имеют преимущественно миелоидные и лимфоидные клетки (*в особенности* активированные Т- и В-лимфоциты);

опиатные рр. — рр. нервных клеток, способные связывать морфин; расположены вдоль *сильвиева* водопровода;

опиоидные рр. (эндофинов и энкефалинов рр.) подразделяют на μ_1 и μ_2 (сенсомоторная интеграция, анальгезия), δ (двигательная интеграция, когнитивная функция), κ_1 и κ_2 (регуляция водного баланса, анальгезия, пищевое поведение);

ретиноидов рр. — рр. семейства ядерных гормональных рецепторов, различают рр. типа RAR (*retinoic acids r.*, RAR α , RAR β , RAR γ и множество их изоформ — специфически связывают *all-trans*-ретиноевую кислоту) и RXR (X-г., RXR α , RXR β , RXR γ — связывают 9-*cis*-ретиноевую кислоту);

сиротские рр. относятся к семейству ядерных *р.*, лиганд или биологические функции которых остаются известными не полностью; идентифицировано около 40 с.рр., кодируемых различными генами. Стратегия «реверсной эндокринологии» (путём клонирования с.рр. и поиска их естественных и/или синтетических лигандов) позволила установить новые сигнальные пути для ретиноидов, жирных кислот, эйкозаноидов, стероидов; идентифицированы активируемые пролифератором *р. пероксисом* (PPARs), X-р. печени (LXR α), X-р. беременности (PXR), андростана *р. (CAR)*, X-р. фарнезоидов (FXR), X-р ретиноидов (RXR);

стероидных гормонов рр. — цитоплазматические и ядерные рр., лигандами которых являются стероидные гормоны; конечный эффект состоит в изменении спектра транскрибируемых генов, некоторые рр. — онкопротеины (например, *erbA*);

тиреоидных гормонов р. — рр. семейства ядерных гормональных рецепторов, лигандзависимые транскрипционные факторы, специфически связываются с T $_3$ и T $_4$, различают TR α и TR β ; дефекты TR β вызывают нарушение калиевой проницаемости во внутренних волосковых клетках;

N-формилметионилпептидов р. связывание с этими *р.* их лигандов приводит к активации нейтрофилов (дегрануляция нейтрофилов, образование супероксидных радикалов). Стимуляция *р. N-формилметионилпептидов*, представителей семейства *р.*, связанных с G-белком, приводит к активации фосфолипазы C и увеличению уровня вторых посредников диацилглицерина и инозитолтрифосфата, которые активируют протеинкиназу C и мобилизуют Ca $^{2+}$ из внутриклеточных депо;

холинергические рр., холинорецепторы. Мембранный *р.*, чувствительный к ацетилхолину, представлен белковыми макромолекулами нескольких типов. Различают мускариновые холинорецепторы (м-холинорецепторы), преимущественно расположенные в эффекторных клетках, иннервируемых постганглионарными холинергическими (парасимпатическими) волокнами, и никотиновые холинорецепторы (н-холинорецепторы), локализованные в скелетной мышце, ганглиях вегетативной нервной системы и хромаффинных клетках мозговой части надпочечников. В свою очередь н-холинорецепторы подразделяют на n_1 - (нейроны ганглиев вегетативной нервной системы и хромаффинные клетки мозговой части надпочечников) и n_2 -холинорецепторы (волокна скелетной мышцы). м-Холинорецепторы также подразделяют на несколько типов. Наиболее изучены m_1 - (нейроны вегетативной нервной системы, полосатое тело, кора больших полушарий, гиппокамп) и m_2 -холинорецепторы (нейроны вегетативной нервной системы, кардиомиоциты, ГМК стенки пищеварительного тракта, ромбовидный мозг, мозжечок);

эндотелина р. — белок семейства рецепторных тирозин киназ, различают подтипы А (опосредуют вазоконстрикцию при связывании с эндотелином-1 и В (некоторые агонисты могут вызвать вазодилатацию);

ядерные рр. — рр. семейства ядерных гормональных рецепторов, факторы транскрипции, взаимодействуют со специфическими последовательностями ДНК в виде гомодимеров (рр. 9-*cis*-ретиноевой кислоты [ретиноидов рр.] и витамина D $_3$ [витамина D $_3$ *р.*]) или гетеродимеров (один мономер —

всегда р. ретиноидов типа RXR [ретиноидов рр.], второй — р. 9-*cis*-ретиноевой кислоты или витамина D₃, T₃, all-*trans*-ретиноевой кислоты).

ритм

ритм перепела — возникающее при появлении дополнительного тона (шелчка) открытия митрального клапана раздвоение второго тона, выслушиваемое над верхушкой сердца и в точке *Боткина—Эрба* при сужении левого предсердно-желудочного отверстия ⇔ *Боткина* перепела р.;

«**ритм галопа**» — аускультативный феномен, заключающийся в наличии экстратона (или экстратонов) сердца.

ритм сердца

гетеротопный р.с. — р. сердечных сокращений при гетеротопном автоматизме ⇔ эктопический р.с.;
идиовентрикулярный р.с. — гетеротопный р.с., при котором водитель ритма расположен в миокарде желудочков;

идиовентрикулярный ускоренный р.с. — относительно небольшая ЧСС (60–120 в 1 мин), возникающая при патологической циркуляции возбуждения по миокарду желудочков ⇔ медленная желудочковая тахикардия.

сакроилеит — воспаление подвздошно-крестцового сочленения.

саливация — выделение слюны из слюнных желез в ротовую полость ⇔ слюноотделение.

сальмонеллёз (salmonellosis) — острая инфекционная болезнь, вызываемая бактериями рода *Salmonella* (кроме брюшного тифа и паратифов), попадающими в организм человека с пищевыми продуктами животного происхождения (главным образом с мясом, зараженным прижизненно, а также при убое, хранении или кулинарной обработке); протекает в форме острого гастрита, гастроэнтерита или гастроэнтероколита, реже в форме септикопиемии; возможно длительное носительство.

сальпингоофорит — воспаление придатков матки (яичников и маточных труб) ⇔ аднексит.

саркоидоз (греч. *sarx, sarkos* — мясо, плоть + греч. *-eides* подобный + -оз) — системное гранулематозное заболевание неизвестного происхождения, поражающее наиболее часто лёгкие с последующим фиброзом. Также поражает лимфатические узлы, кожу, печень, селезёнку, глаза, кости фаланги пальцев и околоушные железы. Гранулёмы состоят из эпителиоидных и многоядерных гигантских клеток с незначительным некрозом или без него.

саркома — злокачественная опухоль, развивающаяся из элементов мезенхимы;

Капоши с. — множественная злокачественная или доброкачественная опухоль из малодифференцированной сосудистой ткани. Развивается в коже (иногда в лимфатических узлах или внутренних органах), состоит из веретенообразных клеток и мелких сосудистых полостей, часто содержащих макрофаги, нагруженные гемосидерином. Клинически выявляют: кожные поражения (от пурпурно-красных до темно-синих), макулы, бляшки, узелки. Чаше возникает у мужчин в возрасте свыше 60 лет, при СПИД-е, иммуносупрессии («эпидемическая К. с.» агрессивного характера: быстрый рост, генерализация, включая внутренние органы и лимфатические узлы). Эндемична в Центральной Африке. Скорее всего инфекционный агент — вирус герпеса 8 человека ⇔ с. идиопатическая множественная геморрагическая ⇔ *Капоши* ангиоретикулёз ⇔ *Капоши* ангиосаркоматоз ⇔ *Капоши* гемангиосаркома ⇔ *Капоши* геморрагическая с. ⇔ *Капоши* множественная геморрагическая с. ⇔ болезнь *Капоши* ⇔ пигментный и телеангиэктатический саркоматоз.

секвестр — участок некротизированной ткани, длительное время не подвергающийся аутолизу, например в связи с большой плотностью ткани.

секретин — гормон, вырабатываемый эпителиальными клетками двенадцатиперстной кишки в ответ на стимуляцию их кислотным содержимым желудка. Стимулирует экзокринную секрецию поджелудочной железы.

сепсис — присутствие различных гнообразующих и других патогенных организмов или их токсинов в крови или тканях ⇔ заражение крови.

септикопиемия — пиемия и септицемия, наблюдающиеся одновременно.

сердечный выброс — показатель насосной функции сердца, количественно характеризующийся сердечным индексом: (минутный объём в л) / (площадь поверхности тела в м²). Нормальные величины с. в. от 2,7 до 3,5 л/мин/м².

сердце

капельное с. — конституциональный вариант формы сердца, характеризующийся приближающимся к вертикальному положением анатомической оси и относительно небольшими линейными размерами рентгеновской тени. Наблюдают обычно у лиц астенического телосложения ⇔ сердце астенника ⇔ сердце висячее;

- «колеблющееся с.»** — эхокардиографический признак тампонады сердца (колебания сердца с перикардиальной жидкостью);
- «панцирное с.»** — сердце с резко утолщённым, уплотнённым и обызвествлённым перикардом. Наблюдают в исходе спаечного перикардита.
- серопозитивность** — положительный результат серологических реакций.
- серотонин** — сосудосуживающее вещество, вырабатываемое тромбоцитами. Ингибирует секрецию желудочного сока и стимулирует гладкие мышцы; присутствует в относительно высоких концентрациях в некоторых областях ЦНС, многих периферических тканях и клетках, а также в опухолях.
- сетка Горяева** — гравированная на дне счетной камеры сетка, состоящая из 225 «больших» квадратов размером $0,2 \times 0,2$ мм, из которых 25 разделены на 16 «малых» квадратов $0,05 \times 0,05$ мм.
- сиалография** — рентгенография слюнной железы после заполнения её протоков контрастным веществом.
- сисбы** — родные братья и сёстры. Термин применяют, главным образом, в генетике.
- сигмоидит** — воспаление сигмовидной кишки.
- сидерофаг** — макрофаг, нагруженный продуктами расщепления гемоглобина.
- силикоз** — форма пневмокониоза, возникающая вследствие вдыхания пыли, содержащей силикаты. Ведущий признак с. — медленно прогрессирующий фиброз, что может привести к обструктивным нарушениям функции лёгких $\leftrightarrow$ силикатоз.
- симпатэктомия** — хирургическая операция на симпатической части вегетативной нервной системы, заключающаяся в удалении какого-либо её элемента;
- грудная с.** — с., при которой удаляют 2–3 грудных симпатических ганглия.
- симптом** — любой признак, указывающий на заболевание; обнаруживаемый при обследовании объективный признак конкретной болезни;
- Бабински с.** — медленное разгибание I пальца стопы с менее выраженным подошвенным сгибанием или веерообразным расхождением остальных пальцев при штриховом раздражении кожи наружного края подошвы; у детей до 2—2,5 лет — физиологический рефлекс, в более старшем возрасте — патологический рефлекс, свидетельствующий о поражении пирамидного пути;
- Бабински сгибательный с.** — сгибание парализованной ноги с отрывом пятки от постели при попытке лежащего больного сесть без помощи рук; наблюдается при гемипарезах;
- «бабочки» с.** — эритема на спинке носа и на щеках (обычно в области скуловых дуг), по своим очертаниям напоминающая бабочку; характерна для СКВ;
- «барабанных палочек» с.** — деформация концевых фаланг в виде их колбовидного утолщения $\leftrightarrow$ пальцы Гиппократа;
- Блюмберга с.** — см. Щёткина–Блюмберга с.;
- Брудзинского сс.** — сс., указывающие на раздражение мозговых оболочек;
- верхний (затылочный)** — непроизвольное сгибание ног в коленных и тазобедренных суставах при пассивном сгибании головы больного, лежащего на спине;
- средний (лобковый)** — при надавливании кулаком на лобковую область лежащего на спине больного происходит сгибание ног в тазобедренных и коленных суставах;
- нижний** — непроизвольное сгибание ноги в коленном и тазобедренном суставах при пассивном сгибании другой ноги в тех же суставах;
- Воскресенского с.** — исчезновение пульсации брюшной аорты в эпигастральной области, иногда наблюдаемое при остром панкреатите;
- Грея с.** — см. Мак-Берни с.;
- Грея Тернера с.** — наличие ограниченных участков цианоза на боковых поверхностях живота при остром панкреатите;
- Гротта с.** — признак хронического панкреатита: атрофия подкожной клетчатки передней брюшной стенки в области проекции поджелудочной железы (в правом подреберье);
- двух молоточков с.** — усиленный I тон на верхушке сердца ощущается основанием ладони (первый «молоточек»), усиленный II тон во II межреберье слева от грудины ощущается концевыми фалангами пальцев (второй «молоточек»); наблюдают при стенозе митрального отверстия;
- Кача с.** — признак хронического панкреатита: кожная гиперестезия в зонах иннервации T₈ слева;
- «качелей с.»** — пульсация печени в противофазе с пульсацией правого желудочка; наблюдают недостаточности трёхстворчатого клапана;
- Квинке с.** — «пульсирующее» изменение цвета губ или ногтевого ложа соответственно пульсации артериол при надавливании на них прозрачным стеклом или кончиков пальцев при трансиллюминации. («капиллярный пульс»); наблюдают при выраженной недостаточности аортального клапана;

- Кера с.** — болезненность при пальпации в правом подреберье, резко усиливающаяся в период вдоха; признак холецистита;
- Кернига с.** — невозможность полного разгибания согнутого под прямым углом к туловищу (в положении лёжа) колена, наблюдаемая при различных формах менингита;
- «кукольных глаз» с.** — движение глазных яблок вверх при наклоне головы вперёд, движение их вниз при откидывании головы. Наблюдают при паркинсонизме ⇔ *Ароновича с.*;
- Куссмауля с.** — набухание шейных вен при вдохе;
- Кушелевского с.** — боль в области крестцово-подвздошного сочленения при сжатии или растяжении таза; признак сакроилеита;
- Ласега с.** — появление боли в пояснице и вдоль седалищного нерва у лежащего на спине больного при поднимании выпрямленной ноги, причем боль исчезает при сгибании ноги в коленном суставе. Признак неврита седалищного нерва или пояснично-крестцового радикулита;
- «матового стекла» с.** — нежное гомогенное затемнение лёгочных полей, отмечаемое на рентгенограммах при идиопатическом фиброзирующем альвеолите;
- Мак-Берни с.** — болезненность при надавливании на переднюю брюшную стенку в точке *Мак-Берни*; признак аппендицита ⇔ *Грея с.*;
- Менделя с.** — болезненность передней брюшной стенки при перкуссии; признак язвенной болезни;
- Мейо-Робсона с.** — болезненность при пальпации в левом рёберно-позвоночном углу. Признак панкреатита;
- Мерфи с.** — непроизвольная задержка дыхания на вдохе при давлении на область правого подреберья; признак поражения желчного пузыря;
- Мюллера с.** — ритмичное, соответствующее пульсу покраснение и побледнение покровов глотки, красной каймы губ и ногтевого ложа, обнаруживаемое при лёгком надавливании на них прозрачным шпателем или предметным стеклом. Признак недостаточности аортального клапана;
- Образцова с.** — усиление боли во время пальпации в илеоцекальной области, при этом правая нога приподнята; признак хронического аппендицита;
- Ортнера с.** — охриплость голоса в результате сдавления возвратного гортанного нерва увеличенным левым предсердием либо увеличенным стволом лёгочной артерии;
- Ослера с.** — при пережатии плечевой артерии пальцем или манжетой, пульс на лучевой артерии остаётся доступным для пальпации вследствие ригидности стенки сосуда; наблюдают у пожилых лиц с изолированной систолической гипертензией;
- патогномоничный с.** — с., присутствие которого, несомненно, указывает на определённую болезнь;
- Пастернацкого с.** — болезненность в области почек при поколачивании в поясничной области. Признак пиелонефрита, почечно-каменной болезни, гидронефроза, паранефрита;
- Риверо-Карвалло с.** — усиление систолического шума на высоте вдоха и ослабление его при форсированном выдохе; наблюдают при недостаточности трёхстворчатого клапана;
- Ромберга с.** — стоящий со сдвинутыми стопами и опущенными руками (с вытянутыми вперёд руками — поза *Ромберга*) пациент более неустойчив с закрытыми глазами, чем с открытыми, что свидетельствует о нарушении проприорецепции, локомоторной атаксии ⇔ *Ромберга* феномен;
- Савельева-Попова с.** — асимметрия пульса на лучевых артериях: снижение амплитуды пульсовой волны на левой лучевой артерии по сравнению с правой из-за сдавления левой подключичной артерии увеличенным левым предсердием (обнаруживают крайне редко);
- «серебряной проволоки» с.** — сильное сужение и «бледность» артериол сетчатки при артериальной гипертензии, особенно у пожилых людей;
- Тернера с.** — см. *Грея-Тернера с.*;
- Тренделенбурга с.** — наклон таза в сторону вывиха в виде потери опоры бедра в тазобедренном суставе;
- Труссо с.** — тоническая судорога кисти или «кисть акушера» при скрытой тетании или спазмофилии; выявляется при сдавлении в области плеча при наложении турникета или манжетки для измерения АД;
- физикальный с.** — с., выявленный при аускультации, перкуссии или пальпации;
- Хилла с.** — систолическое давление на ногах на 100 мм рт.ст. больше, чем на руках; наблюдают при недостаточности аортального клапана;
- Хвостека с.** — признак повышения нервно-мышечной возбудимости, проявляющийся сокращением лицевой мускулатуры в ответ на удар молоточком в области лицевого нерва; наблюдается при гипокальциемии, алкалозе, гипомagneмизме;
- Щёткина-Блюмберга с.** — усиление боли в животе при быстром снятии пальпирующей руки с брюшной стенки после лёгкого надавливания (признак перитонита) ⇔ *Блюмберга с.*

синдесмофит — костный нарост на связке.

синхондроз — непрерывное соединение костей (или частей одной кости) посредством хрящевой ткани.

синдактилия — аномалия развития: полное или частичное сращение соседних пальцев кисти или стопы.

синдром

Лйзенменгера с. — лёгочная гипертензия вследствие врождённого сообщения между двумя кругами кровообращения;

Аргайлла Робертсона с. — отсутствие прямой и содружественной реакции зрачков на свет при сохранности реакций на конвергенцию и аккомодацию, сочетающееся с сужением и неравномерностью зрачков; характерен для сифилиса нервной системы $\Leftrightarrow$ неподвижность зрачков рефлекторная;

Арнольда—Киари с. — врождённое смещение вниз миндалин мозжечка и продолговатого мозга с ущемлением их в большом затылочном отверстии. Данная патология проявляется расстройствами динамики ликвора с гидроцефалией, мозжечковыми расстройствами с атаксией и нистагмом, параличами черепных нервов, приступами судорог, диплопией, гемипарезом. Может сочетаться с расщеплением позвоночника $\Leftrightarrow$ **Арнольда—Киари** мальформация;

астенический с. — состояние, характеризующееся повышенной утомляемостью, частой сменой настроения, раздражительной слабостью, гиперестезией, слезливостью, вегетативными нарушениями и расстройствами сна $\Leftrightarrow$ астения;

Бадда—Киари с. — сочетание симптомов портальной гипертензии и цирроза печени (диспептические явления, увеличение печени, асцит и др.). Наблюдает при нарушении оттока крови из печёночных вен;

Барттера с. — синдром (ρ), обусловленный первичной гиперплазией юктагломерулярных клеток со вторичным гиперальдостеронизмом; описан у детей с гипокалиемическим алкалозом и повышенной концентрацией ренина и ангиотензина; АД понижено или нормальное, отёки отсутствуют, характерна задержка развития;

Бернара—Сулье — наследственный (ρ) геморрагический диатез, при котором наблюдается увеличение размеров тромбоцитов и некоторое укорочение продолжительности их жизни при нормальной продукции мегакариоцитов $\Leftrightarrow$ тромбоцитодистрофия;

брадикардии-тахикардии с. — чередование редкого синусового и ускоренного эктопического ритма на ЭКГ $\Leftrightarrow$ с. слабости синусового узла $\Leftrightarrow$ с. дисфункции синусового узла;

бронхообструктивный с. — нарушение бронхиальной проходимости (в отличие от рестрикции, для которой характерно снижение лёгочных объёмов);

верхней полой вены с. — сочетание расширения вен грудной клетки, цианоза и отёка лица с повышением внутричерепного давления, обусловленное сдавлением или тромбозом верхней полой вены;

Вольфа—Паркинсона—Уайта с. — описан в 1930 г. [*194200]. Антисистолия левого или правого желудочка (укороченный до 0,1 с или менее интервал P—Q, предваряемый Δ -волной уширенный комплекс QRS, может сочетаться с наджелудочковой тахикардией, мерцанием и трепетанием предсердий $\Leftrightarrow$ синдром WPW $\Leftrightarrow$ с. преждевременного возбуждения желудочков;

Гайсёка с. — полицитемия с артериальной гипертензией; характерен избыточный вес, плетора, набухшие сосуды головы, шеи, рук, увеличение левого желудочка; возможны носовые кровотечения, инсульт;

гемолитико-уремический с. [в том числе: $\rho\rho$, индуцированный вирусом, *235400] — гемолитическая анемия и тромбоцитопения, возникающие наряду с ОПН. У детей этот с. характеризуется внезапным желудочно-кишечным кровотечением, гематурией, олигурией и микроангиопатической гемолитической анемией $\Leftrightarrow$ **Гассера** болезнь $\Leftrightarrow$ **Гассера** с.;

геморрагический с. — патологическая кровоточивость, характеризующаяся внутренними и наружными кровотечениями, возникновением кровоизлияний; наблюдается, например, при тромбоцитопатиях, нарушениях свертывающей системы крови, изменениях сосудистой проницаемости;

гепаторенальный с. (гепатонефрит, гепатонепроз, синдром печёночно-почечный, синдром почечно-печёночный) — сочетание желтухи, нарушения свёртываемости крови, признаков гипопротейемии и уремии, вызванное развитием острой печёночной и почечной недостаточности. Наблюдает при некоторых острых отравлениях (например, четырёххлористым углеродом), инфекционных болезнях (например, при лептоспирозе) и повреждениях печени. Важное значение при гепаторенальном синдроме имеет гиповолемия (в условиях асцита и портальной гипертензии кровь депонируется в системе воротной вены);

Гийена—Барре с. [Э, *139393, семейная форма] — демиелинизирующая невропатия предположительно вирусной этиологии в виде парестезии конечностей, слабости мышц или вялых параличей. Характерно увеличение содержания белка в СМЖ при нормальном количестве клеток. При лечении

- эффективен плазмаферез $\Leftrightarrow$ острый первичный идиопатический полирадикулоневрит $\Leftrightarrow$ *Гийена-Барре-Штроля* с.;
- гиперэозинофильный с.** — персистирующая эозинофилия периферической крови с последующей инфильтрацией костного мозга, сердца и других органов. Сопровождается ночным потением, кашлем, потерей аппетита, снижением массы тела, зудом, различными кожными изменениями и симптомами лёгочного эндокардита;
- Гудпасчера с.** — аутоиммунное заболевание, проявляющееся лёгочным кровотечением в сочетании с тяжёлым прогрессирующим гломерулонефритом. В крови циркулируют АТ к коллагену типа IV с α -3-цепью (*Гудпасчера* Ag) базальной мембраны почечных клубочков;
- Дауна с.** [*190685] — см. Болезнь Дауна;
- ДВС** — синдром, возникающий при различных заболеваниях и характеризующийся образованием нерастворимого фибрина в крови и утилизацией прокоагулянтов и тромбоцитов с развитием геморрагического и/или тромботического синдромов;
- демпинг-с.** — наблюдают после еды у больных с анастомозом верхних отделов пищеварительного тракта и проявляется покраснением, гипергидрозом, головокружением, слабостью и сосудистым коллапсом $\Leftrightarrow$ постгастрэктомический с. $\Leftrightarrow$ сбрасывания с.;
- Джержелла-Ланге-Нильсена с.** (р. 220400, KCNA9, LQT1, KVLQT1, 192500, 11p15.5) — проявляется сурдо-кардиальными признаками: врождённая глухота и сердечные нарушения (потеря сознания, внезапная сердечная смерть, удлинение интервала Q-T);
- длительное раздавливания с.** — шокподобное состояние после длительного сдавления частей тела тяжёлыми предметами; проявляется олиго- или анурией вследствие нарушения функций почек продуктами распада разможжённых тканей (например, миоглобином мышц);
- Дресслера с.** — синдром, возникающий после инфаркта миокарда, операции на сердце, имплантации водителя ритма, ангиопластики или тупой травмы сердца. Проявляется плевритом, перикардитом, эозинофилией и повышением температуры тела;
- Жакку с.** — полиартрит с внутримышечным фиброзом, контрактуры и анкилозы (болезнь развивается преимущественно у подростков);
- запястный с.** — боль и парестезии в руке в области разветвления срединного нерва. Вызывается сдавлением срединного нерва волокнами удерживателя сгибателей и сухожилий мышц-сгибателей $\Leftrightarrow$ с. канала запястья $\Leftrightarrow$ карпальный с. $\Leftrightarrow$ запястный туннельный с.;
- запястный туннельный с.** — см. Запястный с.;
- Золлингера-Эллисона с.** [*131100] — пептическая язва с желудочной гиперсекрецией, гиперацидозом и инсулиномой (не- β -клеточной), иногда сочетается с семейным полиэндокринным аденоматозом (СПЭА, см.) $\Leftrightarrow$ *Уэрмера* с.;
- Йова с.** — иммунодефицит, высокий уровень IgE, дефекты хемотаксиса лейкоцитов, постоянные стафилококковые инфекции кожи и слизистых оболочек, кандидоз $\Leftrightarrow$ гипериммуноглобулинемия Е с. [Йов — библейский персонаж, в книге Йова (2:7) сказано: «Сатана ... поразил Йова язвами от стоп до макушки».]
- Казаха-Мерритт с.** — болезнь неясной этиологии, характеризующаяся сочетанием крупных гемангиом с проявлениями тромбоцитопенической пурпуры и анемией; обнаруживается при рождении или в грудном возрасте;
- канала запястного с.** — см. Запястный с.;
- Каплана с.** — сочетание силикоза с ревматоидным артритом (формирование в лёгких, обычно у шахтёров, ревматоидных узелков);
- каротидного синуса с.** — раздражение гиперактивного каротидного синуса. Это вызывает значительное падение АД вследствие расширения сосудов и замедления сердечного ритма. Может возникать аритмия с или без экстрасистол или блокадой сердца $\Leftrightarrow$ рефлекс каротидного синуса;
- Картагенера с.** — полная инверсия внутренних органов (*situs viscerum inversus*) в сочетании с бронхоэктазами и хроническим синуситом (р) $\Leftrightarrow$ триада *Картагенера*;
- Клерка-Леви-Кристеско с.** На ЭКГ: укорочение интервала P-Q без деформации желудочкового комплекса, приступы пароксизмальной тахикардии $\Leftrightarrow$ *Лауна-Генона-Ливайна* с. (*108950, R.);
- конского хвоста с.** — атоничный мочевой пузырь, нарушение функции дефекации, периферический нижний парализ;
- Конна с.** — расстройство, вызывающее чрезмерную секрецию альдостерона и характеризующееся головными болями, полиурией, слабостью, артериальной гипертензией, гипокалиемическим алкалозом, гиперволемией и пониженной активностью ренина. Может развиваться в связи с доброкачественными новообразованиями коры надпочечников или её гиперплазией $\Leftrightarrow$ гиперальдостеронизм первичный;

Криглера-Найяра с. [*218800, тип I; *143500, тип II] — недостаточное образование билирубин-глюкуронида (прямой билирубин) из непрямого билирубина вследствие недостаточности глюкуронозилтрансферазы. Проявляется наследуемой негемолитической желтухой, при тяжёлых формах развивается поражение мозга по типу ядерной желтухи [р, существует и $\mathfrak{R}$ (Жильбера с.?)] $\Leftrightarrow$ Криглера-Найяра болезнь $\Leftrightarrow$ желтуха врождённая негемолитическая I типа $\Leftrightarrow$ гипербилирубинемия негемолитическая с ядерной желтухой;

Лауна-Генопа-Ливайна с. (Lown B, Ganong WF, Levine SA: The syndrome of short P-R interval, normal QRS complex and paroxysmal rapid heart action. *Circulation* 5:693-706, 1952) — см. Клерка-Леви-Кристеско с.;

Лемьера с. — ретрофарингеальный абсцесс и тромбоз яремной вены (Sinave CP et al. The Lemierre syndrome: Suppurative thrombophlebitis of the internal jugular vein secondary to oropharyngeal infection. *Medicine* 68:85, 1989);

Лериша с. — атеросклеротического происхождения окклюзия брюшной аорты и её главных ветвей; характерны перемежающаяся хромота, атрофия мышц голени, ослабление или отсутствие пульсации на бедренной артерии, импотенция $\Leftrightarrow$ аортоподвздошная окклюзивная болезнь;

Лёфгrena с. — сочетание двустороннего увеличения бронхолёгочных лимфатических узлов, высыпаний на коже типа узловатой эритемы с лихорадкой, слабостью, болями в суставах. Происхождение Л. с. неясно; чаще развивается у женщин;

Лёффлера с. — см. Кардиомиопатия рестриктивная;

Леша-Найена с. ($\mathfrak{X}$, встречается только у мальчиков, Хq26-q27.2, *308000) — наследственный дефект образования гипоксантин-гуанин фосфорибозилтрансферазы, проявляющийся повышенной экскрецией мочевой кислоты, образованием камней из мочевины, хореоатетозом, умственной отсталостью, спастическими центральными парезами, приступами агрессивного поведения с членовредительством (например, пальцев и губ), мегалобластной анемией;

«лысого бронха» с. — уменьшение числа реснитчатых клеток с нарушением функции ресничек (механизм эвакуации слизи практически не функционирует) и оголением стенки бронха;

Лэмберта-Итона (миастенический) с. [*600003] — расстройство нервно-мышечной передачи, возникающее вследствие выработки аутоантител, ухудшающих высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах. Чаще развивается у мужчин старше 40 лет при сопутствующих новообразованиях, особенно при мелкоклеточной карциноме;

Марфана с. встречается с частотой 1 на 20 000 новорождённых. Причина — мутация гена фибриллина [*154700], структурного белка соединительной ткани. Характерны нарушения обмена кислых мукополисахаридов (гликозаминогликанов) типа хондроитинсерной и гиалуроновой кислот как в волокнах, так и в основном веществе соединительной ткани, что приводит к избыточному накоплению гликозаминогликанов в организме и выделению их с мочой. Нарушен также обмен оксипролина — существенного компонента коллагена. Поражаются соединительнотканые компоненты кожи, лёгких, почек, мышц, сосудов, глаза, а также хрящи и сухожилия. Проявления синдрома — арахнодактилия, излишне длинные конечности, перерастяжимость сухожилий и разболтанность суставов, двусторонняя эктопия хрусталика, дефекты сосудов (чаще — аневризма аорты), «волчья пасть», *spina bifida*, сколиоз и кифоз, гипоплазия мускулатуры и жировой ткани, врождённые пороки сердца, уменьшенное число долей лёгких и др;

Махейма с. — с. связан с наличием дополнительного проводящего пути, связывающего пучок Хиса с желудочками (пучок Махейма, атриофасцикулярный тракт), при проведении возбуждения по которому импульс распространяется через предсердия к желудочкам обычным путём, а в желудочках часть их миокарда возбуждается преждевременно в связи с наличием дополнительного проводящего пути; интервал P-R (P-Q) при этом нормальный, а комплекс QRS уширен из-за волны Δ ;

Мендельсона с. — астмоподобное состояние и отёк лёгких, возникающие через 2-5 ч после аспирации желудочного содержимого при операционном наркозе;

мочевой с. — протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия при отсутствии признаков инфекции;

Мэллори-Вейсс с. — разрыв слизистой оболочки желудка или нижнего конца пищевода, сопровождающийся кровотечением или пенетрацией в средостение, с сопутствующим медиастинитом. Обычно происходит при сильных позывах к рвоте или во время рвоты;

нарушенного всасывания с. — состояние с различными проявлениями: понос, усталость, отёки, апатия, потеря веса, пониженный аппетит, выступающий живот, бледность, склонность к кровотечениям, парестезии, мышечные подергивания, анемия и гипопротейнемия. Причиной является любое расстройство с нарушенным всасыванием питательных веществ в тонкой кишке $\Leftrightarrow$ мальабсорбция;

неподвижных ресничек с. [*242650] — наследуемая патология в виде рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей и лёгких, стерильности у мужчин, пониженной фертильности у женщин. С. развивается из-за отсутствия движений ресничек эпителия (отсутствие одного или обоих динеиновых боковых ручек). При сочетании с *situs viscerum inversus* называют с. *Картагенера*;

отмены антигипертензивных препаратов с. — подъём АД, иногда до уровня, значительно превосходящего исходный, чаще после прекращения приёма антигипертензивных препаратов центрального действия (клонидин, метилдофа, пропранолол). Возможно развитие энцефалопатии, нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, внезапной смерти;

паранеопластический с. — с., индуцированный наличием опухоли в организме, но не вследствие наличия злокачественных клеток в поражённом участке;

передней грудной стенки с. — продолжительные (до нескольких часов) приступы болей в груди, напоминающие приступ стенокардии, но отличающиеся от него отсутствием иррадиации болей, вегетативных реакций, изменений электрокардиограммы, а также лечебного эффекта от нитроглицерина при эффективности анальгезирующих средств. Развивается через несколько недель или месяцев до момента возникновения инфаркта миокарда ⇔ *Принцметала-Массуми с.*;

передней лестничной мышцы с. — сочетание болей в области шеи, надплечья и руки по локтевой стороне, периферического пареза руки (преимущественно в дистальных отделах) с болезненностью при пальпации мест прикрепления передней лестничной мышцы, ослаблением пульса на лучевой артерии и местными вегетативно-сосудистыми нарушениями. Возникновение с. связано со сдавлением подключичной артерии и подключичной части плечевого сплетения между шейным ребром или аномально расположенным I ребром и сокращённой передней лестничной мышцей ⇔ *Наффцигера с.* ⇔ скаленус-синдром ⇔ лестничной мышцы с.;

пиквикский с. по персонажу — «жирный парень» в «Записках Пиквикского клуба» Ч. Диккенса; необычное и уродующее ожирение, гиповентиляция и общая дебильность, возникающие предположительно вследствие нарушений, вызванных чрезмерным ожирением;

приводящей петли с. — нарушение прохождения содержимого приводящей кишечной петли, проявляющееся болями в правом подреберье и рвотой с желчью. Позднее осложнение резекции желудка;

Райтера (Рейтера) с. — триада симптомов — уретрит, иридоциклит и артрит, которые появляются в названной последовательности. Один или более из этих симптомов могут возникать повторно ⇔ *Райтера болезнь* ⇔ *Райтера триада* ⇔ с. уретроокулосиновитальный;

распада опухоли с. — гиперфосфатемия, гипокальциемия, гиперкалиемия и гиперурикемия, возникающие при химиотерапии злокачественной опухоли. Является следствием высвобождения внутриклеточных продуктов при лизисе клеток;

Рейно с. — см. Феномен *Рейно*;

Романо-Уорда с. (R) — наличие патологии сердца без глухоты (потеря сознания, внезапная сердечная смерть, удлинение интервала Q-T); в некоторых источниках описан как пароксизмальное семейное наследуемое мерцание желудочков;

Снеддона с. — тромбофлебит глубоких вен голени, цереброваскулярные нарушения, протекающие на фоне антифосфолипидного синдрома;

Стерджа-Уэбера с. [*185300] — при полной выраженности проявляется триадой: врождённая кожная ангиома, обычно по ходу тройничного нерва, чаще односторонняя; гомолатеральная менингеальная ангиома с внутричерепной кальцинацией и неврологическими признаками; ангиомы сосудистой оболочки глаза, часто с вторичной глаукомой. Неполные формы могут иметь любые два или более признаков различной степени, иногда с ангиомами другой локализации ⇔ энцефалотригеминальный ангиоматоз ⇔ *Стерджа-Уэбера болезнь* ⇔ невоидная аменция;

Стилла с. — см. Ювенильный артрит;

судорожный с. — повторяющиеся приступы тонических судорог мышц конечностей, лица, гортани, иногда дыхательных мышц и гладкой мускулатуры внутренних органов, обусловленные нарушением минерального обмена, главным образом ионов кальция, и кислотно-щелочного равновесия. Наблюдаются при поражении паращитовидных желез, при некоторых инфекционных болезнях и отравлениях;

удлинённого интервала Q-T с. — с., проявляющийся увеличением интервала QT более нормальных величин и сопровождающийся синкопальными состояниями и/или остановкой сердца и внезапной сердечной смертью;

Уильямса с. (, # 194050, дефекты генов эластина ELN [130160, 7q11.2], LIM-киназы 1 LIMK [601329] и других [вероятно, протяжённая делеция].) — фенкопии синдрома возможны из-за

повышенной чувствительности к витамину D и/или неумеренного приёма витамина D при беременности. Клинически: отставание в умственном развитии, умеренная задержка роста, лицо *эльфа*, надклапанный стеноз аорты и/или другие пороки сердца, иногда гиперкальциемия, иногда транзиторный и чаще односторонний парез лицевого нерва $\Leftrightarrow$ синдром *Уильямса-Бейрена*;

Уотерхауса-Фридрихсен синдром (развивается обычно при менингококковой септицемии). Резкое снижение секреции гормонов коры надпочечников; проявляется рвотой, диареей, обширной пурпурой, цианозом, тонико-клоническими судорогами, сосудистой недостаточностью и (обычно) кровоизлияниями в надпочечники $\Leftrightarrow$ менингококковая септицемия $\Leftrightarrow$ острая недостаточность коры надпочечников;

Фанкони с. — сложное нарушение функций канальцев. При хроническом тубулоинтерстициальном нефрите имеет приобретённый характер и проявляется гипераминоацидурией, глюкозурией, гиперфосфатурией, а также потерей бикарбонатов и воды с мочой (на фоне резистентности к АДГ);

Хорнера с. — птоз, миоз, ангидроз и энтофтальм, связанные с повреждением шейной симпатической цепочки или её центральных путей $\Leftrightarrow$ *Бернара-Хорнера с.* $\Leftrightarrow$ *Горнера с.*;

Черджа-Стросс с. — аллергический гранулематоз в сочетании с ангиитом;

Швахмана (-Даймонда) с. [*р*, *260400] — сочетание синусита, бронхоэктазов, недостаточности поджелудочной железы, приводящей к недостаточному питанию. Сопровождается нейтропенией и дефектом хемотаксиса нейтрофилов, малым ростом и костными аномалиями;

Шедьяка-Штайнбринка-Хигаси (Хигаши) с. [*р*, *214450, *214500] — минимально две формы синдрома. Первичный дефект фагоцитоза, частичный иммунодефицит, гипогаммаглобулинемия, нейтропения, тромбоцитопения. Характерны функциональный дефицит миелопероксидазы и торможение хемотаксиса. Патологические изменения гранул и ядер всех типов лейкоцитов, дефекты гранул с положительной пероксидазной реакцией, цитоплазматические включения, тельца *Дёле*, светлая радужная оболочка, альбинизм, возможна гиперпигментация кожи, гепатоспленомегалия, лимфаденопатия, анемия, тромбоцитопения, изменения в костях, лёгких, сердце, а также психомоторные дефекты и предрасположенность к инфекциям $\Leftrightarrow$ *Шедьяка-Штайнбринка-Хигаси аномалия* $\Leftrightarrow$ *Шедьяка-Хигаси болезнь*;

Эванса с. — сочетание аутоиммунной гемолитической анемии и аутоиммунной тромбоцитопении. Клинически проявляется желтухой, кровоизлияниями, экскрецией гемосидерина $\Leftrightarrow$ *Эванса-Фишера с.*;

Эйди с. — сочетание замедления (или отсутствия) зрачковой реакции на свет и конвергенции с деформацией и сужением зрачка (при хроническом поражении цилиарного ганглия вследствие авитаминоза или световой травмы сетчатки);

Элерса-Данло (-Русакова) с. [*Ж*, *130000-130080, 225330, 225400; *р* — недостаточность лизилгидроксилазы; *Ж* — недостаточность лизилоксидазы] — наследуемый дефект развития мезенхимы (коллагеновых структур), проявляющийся гиперэластичностью и ранимостью кожи, её гиперпигментацией, разболтанностью суставов, травматизацией сосудов кожи. Нередко имеется эпикант, сколиоз, синдактилия, бронхоэктазы, возможно нарушение интеллекта $\Leftrightarrow$ гиперэластическая кожа $\Leftrightarrow$ эластическая кожа $\Leftrightarrow$ десмогенез несовершенный $\Leftrightarrow$ *Русакова несовершенный десмогенез* $\Leftrightarrow$ дерматорексис.

синкопе — см. Обморок, коллапс.

синовит — воспаление синовиальной оболочки, не распространяющееся на остальные ткани и элементы сустава.

синовэктомия — хирургическая операция: частичное или полное иссечение синовиальной оболочки сустава.

синусит — воспаление слизистой оболочки любого синуса, преимущественно околоносовой пазухи.

синусы Вальсальвы — аортальные синусы, расположенные позади полулунных заслонок аортального клапана.

система

ренин-ангиотензин-альдостероновая с. — мощная система вазоконстрикции. В юктагломерулярных клетках синтезируется протеолитический фермент — ренин. Последовательность событий: ренин $\rightarrow$ ангиотензиноген $\rightarrow$ ангиотензин I $\rightarrow$ ангиотензин II $\rightarrow$ альдостерон $\rightarrow$ усиление реабсорбции натрия в дистальных извитых канальцах $\rightarrow$ задержка в организме натрия $\rightarrow$ задержка в организме воды $\rightarrow$ повышение АД;

калликреин-кининовая с. — совокупность веществ, находящихся в тканях организма, являющихся предшественниками кининов и калликреинов, а также активаторами и ингибиторами их превращений, приводящих к образованию и последующему разрушению кининов. Участвует в регуляции

тонуса и проницаемости сосудистой стенки и играет важную роль в патогенезе воспаления и аллергических реакций.

систола — сокращение сердца, благодаря которому кровь перемещается через аорту и лёгочную артерию через большой и малый круги кровообращения соответственно.

сифилис — хроническая венерическая болезнь, вызываемая бледной трепонемой, характеризующаяся поражением кожи и слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы ⇔ люэс.

сканирование — определение распространения в организме человека принимаемых внутрь специфических радиоактивных или радиофармацевтических элементов и соединений с регистрацией излучения на фотографическую пленку ⇔ сцинтиграфия ⇔ фотосканирование.

скарификация — нанесение мелких насечек на поверхности кожи.

скирр — см. Карцинома скirroзная.

склеродактилия — поражение пальцев рук при системной склеродермии: они полусогнуты, тонки, кожа на них атрофична, а движения в межфаланговых суставах ограничены.

склеродерма — уплотнение кожи, вызываемое опуханием или утолщением фиброзной ткани с возможной атрофией эпидермиса (проявление прогрессирующего системного склероза) ⇔ дерматосклероз ⇔ склеродермия.

склеродермия

отёчная с. — диффузный, быстро развивающийся болезненный плотный отёк кожи и подкожной клетчатки лица и шеи, возникающий после какого-либо инфекционного заболевания (предполагают этиологическую роль стрептококковой инфекции) и распространяющийся на верхнюю часть туловища, плечи и предплечья; патоморфологически характеризуется набуханием коллагеновых волокон в глубоких слоях дермы и в подкожной клетчатке ⇔ с. Бушке;

очаговая с. (scleroderma focalis) — болезнь неясной этиологии, характеризующаяся поражением ограниченных участков кожи в виде с. ⇔ с. ограниченная.

склероз амиотрофический боковой — хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся поражением двигательных нейронов головного и спинного мозга и дегенерацией их аксонов.

склероз рассеянный — хроническая прогрессирующая болезнь нервной системы, по-видимому вирусной этиологии; характеризуется возникновением рассеянных очагов демиелинизации с образованием склеротических бляшек преимущественно в белом веществе головного и спинного мозга, интермиттирующим течением с симптоматикой, соответствующей локализации поражений, например с двигательными расстройствами, нарушениями функций тазовых органов, координации движений, зрения, психическими расстройствами.

скорость

мгновенная объёмная с. (МОС). Термин используется для обозначения объёмной скорости в фиксированных точках кривой поток-объём. МОС₂₅ — на уровне 25% от начала форсированного выдоха; МОС₅₀ — на уровне 50% от начала форсированного выдоха; МОС₇₅ — м.о.с. на уровне 75% от начала форсированного выдоха. МОС выражается в литрах в 1 с;

клубочковой фильтрации с. — объём воды, отфильтрованной из плазмы через стенки клубочковых капилляров в боуэновскую капсулу за единицу времени. Признана эквивалентной клиренсу инулина;

средняя объёмная с. — с. потока форсированного выдоха в средней половине ФЖЕЛ (т.е. между 25% и 75% ФЖЕЛ). Её также называют максимальным потоком середины выдоха (МПСВ). Она отражает прежде всего состояние мелких дыхательных путей и более чувствительна, чем ОФВ₁ при выявлении ранних obstructивных нарушений.

смола ионообменная — полимер, содержащий множество заряженных групп с присоединёнными к ним ионами противоположного заряда и способный обмениваться ими с раствором.

сократимость — способность миокарда генерировать силу для преодоления как посленагрузки, так и преднагрузки.

солярит — воспаление чревного сплетения.

соматомедины — полипептидные инсулиноподобные факторы роста (I и II типов), вырабатываемые в печени и почках. Опосредуют эффекты гормона роста, стимулируют рост культивируемых клеток, принимают активное участие в развитии и росте. Предположительно являются аутокринными регуляторами пролиферации клеток. На 47% морфоидентичны инсулину, на 31% — релаксину (ген *RLNI*, 179730). Большую часть эффектов гормона роста опосредует соматомедин С, или инсулиноподобный фактор роста I (*147440, ген *IGF1*, 12q22-q24.1). Неясно, играет ли соматомедин С главную роль в развитии

плода, но размер плода чётко коррелирует с концентрацией соматомедина С (*Woods et al.*, 1996). Есть данные об успешном использовании соматомедина С у пациентов с *лароновской* формой карликовости, а также с выраженной инсулинорезистентностью. Соматомедин А (инсулиноподобный фактор роста II, *147470, ген *IGF2*, 11p15) — митоген для многих типов клеток, а также важный модулятор роста и дифференцировки мышечной ткани. Экспрессия соматомедина А повышена при рабдомиосаркоме, опухоли *Вильмса*, синдроме *Бекуитта—Видеманна*.

соматостатин — циклический тетрадекапептид (мол. масса 1637,9) — синтезируется многими нейронами ЦНС, δ -клетками островков *Лангерханса* поджелудочной железы, эндокринными клетками ЖКТ и ряда других внутренних органов. С. — мощный ингибитор функций, подавляет синтез и секрецию гормона роста, АКТГ, тиротропина, инсулина, глюкагона, гастрина, холецистокинина, секретина, ренина, подавляет желудочную секрецию. С. реализует эффекты через связанные с G-белком мембранные рецепторы.

сопротивляемость. 1. Природная способность организма оставаться невосприимчивым к воздействию патологических и токсических агентов. 2. Электрическое сопротивление проводника; величина, характеризующая сопротивление проводника протекающему по нему току; измеряется в омах. 3. Сопротивление потоку жидкости или газа.

сорбит — шестиатомный спирт, используемый в качестве заменителя сахара для больных сахарным диабетом; содержится, например, в морских водорослях, в плодах рябины.

сосочек двенадцатиперстной кишки

большой с. д. к. — возвышение на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, расположенное в месте впадения общего жёлчного протока и протока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку $\Leftrightarrow$ *фатеров с.*;

малый с. д. к. — возвышение на слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, расположенное в месте впадения непостоянного добавочного протока поджелудочной железы в двенадцатиперстную кишку;

фатеров с. — см. также Сосочек двенадцатиперстной кишки большой.

спазм — увеличение напряжения мышц с их укорочением, которое не может закончиться произвольно и препятствует растяжению мышц $\Leftrightarrow$ миотонический спазм.

спейсер — специальная пластиковая колба, в которую распыляют аэрозоль перед вдохом.

спектроскопия — метод качественного и полуколичественного определения вещества путём определения спектров поглощения или излучения им электромагнитных волн.

спектрофотометрия — метод качественного и количественного анализа веществ и изучения их строения, основанный на измерении их спектров поглощения или излучения; используются оптические методы.

спирали Куршманна — беловато-прозрачные, штопорообразно извитые массы слизи, формирующиеся из муцина в бронхолах и обнаруживаемые при микроскопическом исследовании мокроты после приступа бронхиальной астмы.

спирометр — прибор для измерения жизненной ёмкости лёгких и других лёгочных объёмов.

спирометрия — измерение жизненной ёмкости лёгких и других лёгочных объёмов при помощи спирометра, см. также Спирография.

спирография — графическая регистрация изменений жизненной ёмкости лёгких и других лёгочных объёмов. Во время записи спирограммы пациент сначала дышит спокойно, потом производит максимально глубокий вдох и затем выдыхает воздух спокойно, после чего повторяет последний манёвр с максимальным усилием (тест *Тиффо*).

спирохета — см. *Spirochaeta*.

спленомегалия — стойкое увеличение селезёнки $\Leftrightarrow$ мегалоспления.

спленопортография — флебография селезёночной и воротной вен с их ветвями, при которой контрастное вещество вводят в пульпу селезёнки посредством пункции.

сплетение ауэрбаховское — интрамуральное вегетативное сплетение, расположенное между слоями мышечной оболочки пищевода, желудка и кишечника; принимает участие в иннервации мышечной оболочки.

спондилоартрит — воспаление межпозвонковых суставов.

спондилит — воспаление одного или более компонентов позвоночника (суставов, дисков, тел позвонков); **деформирующий с.** — артрит и остит, деформирующие позвоночник; происходит прогрессирующее обызвествление межпозвонковых дисков, связок и анкилоз межпозвонковых суставов, в результате возникает кифоз, возможно вовлечение внутренних органов $\Leftrightarrow$ *Бехтерева болезнь* $\Leftrightarrow$ *Штрюмпел-*

- ля болезнь ⇔ спондилоартрит анкилозирующий ⇔ *Бехтерева—Штрюмпелля—Мари* болезнь ⇔ *Штрюмпелля—Бехтерева—Мари* болезнь ⇔ спондилоартрит ревматоидный (устар.);
туберкулёзный с. Туберкулёзное поражение позвоночника, характерна грубая его деформация ⇔ *Потта* болезнь.
- спондилоартропатии** — группа артритов, отличных от ревматоидного артрита.
- способность диффузионная** — см. Ёмкость диффузионная.
- спру** — хроническая болезнь неясной этиологии, характеризующаяся нарушением всасывания в кишечнике глюкозы, жиров и витаминов, диареей, анемией.
- спутанность сознания** — психическое состояние, характеризующееся неадекватной реакцией на внешние раздражители; больной озадачен, находится в замешательстве, дезориентирован в пространстве и времени.
- СПЭА** — см. Аденоматоз.
- средостение** — часть грудной полости, расположенная между лёгкими; покрыта медиастинальной плеврой и содержит все органы грудной полости, за исключением лёгких.
- статус астматический** — необычный по тяжести для данного больного астматический приступ, резистентный к обычной для данного больного терапии бронходилататорами.
- стеатоз** — патологическое накопление в цитоплазме клеток капелек жира ⇔ пимелоз ⇔ жировая дистрофия.
- стеаторея** — повышенное содержание в кале нейтрального жира, жирных кислот или мыл ⇔ жировые испражнения ⇔ понос жирный ⇔ стул жирный ⇔ стул масляный.
- стент** — трубка, обеспечивающая неспадение оперированных дыхательных путей.
- стентирование** — имплантация в место сужения стентов — тончайших проволочных каркасов, предотвращающих рестеноз.
- стеркобилин** — основной пигмент кала, являющийся продуктом окисления стеркобилиногена на свету под действием кислорода воздуха.
- стигмы дегенеративные физические** — врождённые отклонения от нормального анатомического строения (преимущественно наружных частей тела) или от нормального течения физиологических функций; наблюдаются при некоторых психопатиях.
- стома** — созданное оперативным путём искусственное отверстие полого органа.
- стоматит (stomatitis)** — воспаление слизистой оболочки полости рта;
- ангулярный с.** — дерматоз в виде трещины или эрозии в области угла рта ⇔ хейлит ангулярный ⇔ заеда;
- стоматит с.** — с., характеризующийся появлением участков некроза тканей слизистой оболочки полости рта, явлениями интоксикации и неприятным запахом изо рта ⇔ с. язвенно-гангренозный ⇔ гангренозный.
- странгурия** — болезненное затруднение мочеиспускания вследствие спазма мышечного слоя стенки мочевого пузыря в области его шейки.
- стрептококк** — род бактерий сем. *Streptococcaceae*, объединяющий шаровидные или овальные грамположительные неподвижные микроорганизмы диаметром 0,6—1,0 мкм, располагающиеся цепочками; спор не образуют; некоторые виды патогенны для человека;
- Streptococcus pneumoniae*** — неподвижный грамположительный ланцетовидный диплококк длиной 0,5—1,25 мкм: образует капсулу, растет на средах, обогащенных сывороткой или дефибринированной кровью, аэроб; возбудитель пневмонии, отита, остеомиелита, язвы роговицы у человека;
- анаэробные с.** Анаэробные грампозитивные бактерии рода *Peptococcus* и *Peptostreptococcus*, выделяют из различных полостей организма человека; способны вызывать пищевые отравления, эндокардиты, ангины, септицемии и гнойные процессы при вмешательствах в брюшную полость;
- β-гемолитические сс.** — *S. pyogenes*, *S. equisimilis*, *S. equi*, иногда *S. sanguis*, *S. faecalis* и *S. faecium*, образующий на плотных кровяных средах зоны β-(полного, затрагивающего мембрану и строму эритроцитов) гемолиза;
- зеленящий с.** — см. *S. viridans*. Общее название видов С., образующих на кровяном агаре мелкие колонии с зоной позеленения; некоторые виды С. з. обнаруживаются в крови больных септическим эндокардитом, могут вызывать кариес зубов у человека;
- группы А с.** — микроорганизмы, преципитируемые антисыворотками к фракции А полисахаридного антигенного комплекса, выделенных американским бактериологом Ребеккой Лэнсфилд (Rebecca Craighill Lancefield), предложившей классификацию гемолитических стрептококков по этому признаку;

- группы В с.** — микроорганизмы, преципитируемые антисыворотками к фракции В полисахаридного антигенного комплекса.
- стресс-эхокардиография** — эхокардиографическая оценка подвижности сегментов левого желудочка при увеличении ЧСС в результате введения добутина, электрокардиостимуляции или под влиянием физической нагрузки.
- стридор** — свистящий звук, возникающий главным образом во время вдоха, обусловленный резким сужением просвета гортани, трахеи или бронхов; наблюдается, например, при опухолях, аспирации инородных тел, параличе голосовых складок.
- стропла** — соединительнотканная опорная структура органа или опухоли.
- стронгилоидоз** — гельминтоз из группы кишечных нематодозов, вызываемый *Strongyloides stercoralis*; протекает с явлениями аллергии, а позже — с диспептическими расстройствами; человек заражается при проникновении личинок через кожу или при проглатывании их с пищей ⇔ ангилюлёз ⇔ диарея кохинхинская.
- строфант** — сердечные гликозиды — строфантины К и G; препараты: строфантин К, строфантидина ацетат.
- ступор** — состояние обездвиженности с полным или частичным мутизмом и ослабленными реакциями на раздражение, в том числе болевое.
- судорога(-и)** — внезапное непроизвольное сокращение мышц;
- клоническая с.** — с. в виде следующих друг за другом коротких сокращений мышц, чередующихся с их расслаблением; наблюдается главным образом при раздражении двигательной зоны полушарий большого мозга;
- профессиональная с.** — с., обусловленная систематическим переутомлением мышц, принимающих участие в стереотипных профессиональных движениях (письмо, игра на скрипке и др.);
- рефлекторная с.** — с., возникающая в ответ на воздействие раздражителя, например, при штриховом касании кожи;
- тоническая с.** — с., характеризующаяся длительным напряжением сокращенных мышц; наблюдается при очаговом поражении базальных ядер и ствола мозга, при тетании, столбняке, эпилепсии, истерии;
- эпилептиформная с.** — с. неэпилептической природы, внешне напоминающая с. при эпилептическом припадке.
- сульфиты** — химические вещества, способные вызывать бронхоспазм и кашель (содержатся, например, в chipsах, креветках, сушёных фруктах, пиве, винах, а также в метоклопрамиде, инъекционных формах адреналина, лидокаина).
- суперантиген** — Ag, взаимодействующий с рецептором Т-лимфоцитов вне стандартного для Ag-детерминанты сайта; с. активирует значительное число Т-лимфоцитов; молекулы с. (токсины, вирусные белки) также взаимодействуют (до связывания с рецепторами Т-лимфоцитов) с белками главного комплекса гистосовместимости (МНС) класса II.
- суперинфекция** — новая инфекция, добавляющаяся к уже имеющейся, обладающая одинаковой этиологией; повторное заражение на фоне незавершённого инфекционного заболевания.
- сурфактант. 1.** Поверхностно-активное вещество, снижающее поверхностное напряжение, детергент.
- 2.** Поверхностно-активное вещество, образующее мономолекулярный слой на альвеолярной поверхности лёгких, стабилизирующее альвеолярный объём за счёт снижения поверхностного натяжения и предупреждения спадения альвеол. Оказывает бактериостатическое действие в отношении некоторых грамположительных микроорганизмов.
- суточное мониторирование ЭКГ** — запись ЭКГ в течение суток с последующей компьютерной обработкой; позволяет выявить наличие болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда в привычных для больных со стенокардией напряжения условиях, а также возможные нарушения ритма сердца на протяжении суток.
- сфероцитоз наследственный** [8p11.2, *182900, тип II; также тип III — *270970, ρ (дефект гена α-спектрина, 1q21); также тип I — *182870, R (дефект гена β-спектрина, 14q22-q23.2)] — врождённые дефекты белков эритроцита — анкирина и спектрина. Клеточная мембрана становится избыточно проницаемой для ионов натрия; эритроциты приобретают шарообразную форму, становятся ломкими и подверженными спонтанному гемолизу, время их циркуляции в крови уменьшено; развивается хроническая анемия с ретикулоцитозом, эпизодами умеренной желтухи, возможны острые кризы с гипертермией и болями в животе; чаще страдают жители Северной Европы ⇔ врождённая гемолитическая желтуха ⇔ врождённая гемолитическая анемия ⇔ хроническая семейная желтуха ⇔ сфероцитарная

анемия $\Leftrightarrow$ микросфероцитарная анемия $\Leftrightarrow$ анемия микроцитарная $\Leftrightarrow$ анемия шаровидно-клеточная $\Leftrightarrow$ Минковского—Шоффара болезнь.

сфинголипидоз — наследственные (ρ) болезни, характеризующиеся нарушениями обмена сфинголипидов, обусловленными недостаточностью соответствующих ферментов; включают некоторые болезни накопления и лейкодистрофии $\Leftrightarrow$ сфинголипидистрофия;

церебральный с. — общее наименование группы наследственных заболеваний, характеризующихся мышечным гипертонусом, прогрессирующим спастическим параличом, потерей зрения (обычно с центральной дегенерацией сетчатки и атрофией зрительного нерва), судорогами и умственными дефектами; сочетается с аномальным отложением сфингомиелина и родственных липидов, клинически и биохимически различают четыре типа: (1) детский (*Тэя—Сакса* болезнь, GM_2 ганглиозидоз); (2) ранний юношеский (*Янского—Бильшовского* болезнь, или *Бильшовского* болезнь); (3) поздний юношеский (*Шпильмейера—Фоста* болезнь *seu* *Баттена—Майо* болезнь *seu* восковидный липофузциноз); (4) взрослый (*Куфса* болезнь) $\Leftrightarrow$ церебральный липидоз $\Leftrightarrow$ дегенерация церебромакулярная $\Leftrightarrow$ идиотия амавротическая $\Leftrightarrow$ идиотия амавротическая семейная. В отечественной практике к типам амавротической идиотии относят также амавротическую врождённую идиотию (*idiotia ataurica congenita*).

сфинктер

Люткенса с. — циркулярный пучок гладкомышечных волокон в шейке жёлчного пузыря у места её перехода в пузырный проток; выполняет функции сфинктера;

Одди с. — с. печеночно-поджелудочной ампулы (*m. sphincter ampullae hepatopancreaticae*, PNA).

сцинтиграфия — см. Сцинтифотография.

сцинтифотография — процесс фотографической регистрации распространения введённого внутрь радиофармацевтического вещества, происходящий при помощи стационарного сцинтилляционного счётчика, такого как γ -камера $\Leftrightarrow$ сцинтиграфия.

счётчик

сцинтилляционный с. — прибор, используемый для определения радиоактивности $\Leftrightarrow$ сцинтилоскоп $\Leftrightarrow$ сцинтилятор.

таксол — дитерпеноид из тиса тихоокеанского *Taxus brevifolia* и его грибового эндофита *Taxomyces andreanae*, мощный ингибитор клеточного цикла в поздней фазе G_2 (формирует стабильные микротрубочки); получен синтетически; используют при терапии рака яичника, грудной железы, лёгкого и меланом.

талассемия — наследственная (ρ) гемолитическая анемия, характеризующаяся нарушением синтеза глобина (белка, входящего в состав гемоглобина); клинические признаки варьируют от едва заметных гематологических нарушений до смертельной анемии $\Leftrightarrow$ мишеневидно-клеточная гемолитическая анемия $\Leftrightarrow$ гемолитическая анемия;

α -т. — т., возникающая вследствие экспрессии генов гемоглобина *Барта*; 1. *Гетерозиготы: тяжёлый тип*, малая т. с 5–15% Hb *Барта* при рождении; у взрослых только следы Hb *Барта*; *умеренный тип*, 1–2% Hb *Барта* при рождении, у взрослых не определяется; 2. *Гомозиготы: тяжёлый тип*, эритробластоз и смерть плода, присутствуют только Hb *Барта* и HbH ; средний тип клинически не определяется [Bart (Барт), фамилия больного, у которого впервые был описан данный Hb];

β -т. — т., возникающая вследствие экспрессии аномальных генов β -глобиновой цепи. 1. *Гетерозиготное состояние: малая т.* с повышенным HbA_2 , нормальным или в разной степени повышенным HbF , нормальным или слегка сниженным HbA . 2. *Гомозиготное состояние: большая т.* с ограниченным содержанием HbA , HbF на очень высоком уровне;

β - δ т. — т., возникающая при наличии аномальных β - и δ -глобиновых генов. 1. *Гетерозиготное состояние: малая т.* с содержанием HbF в пределах 5–30% от общего Hb , но распределённого между клетками неравномерно; содержание HbA_2 снижено или в пределах нормы. 2. *Гомозиготное состояние: умеренная анемия* с наличием только HbF без HbA или A_2 ;

большая т. [*141800-142310] — тяжёлая анемия, возникающая у гомозигот по одному из генов Hb *Лепора*; начало заболевания в младенчестве или детстве, проявляется бледностью, желтухой, слабостью, спленомегалией, увеличением сердца, истончением внутренней и наружной пластин черепа, микроцитарной гипохромной анемией с пойкилоцитозом, анизоцитозом, зернистыми клетками, клетками-мишенями и ядросодержащими эритроцитами; типы Hb варьируют и зависят от поражённого гена $\Leftrightarrow$ *Кули* анемия $\Leftrightarrow$ средиземноморская анемия $\Leftrightarrow$ эритробластическая анемия;

Лепора т. [*142000.0020 и др.] — синдром т., возникающий вследствие выработки аномального Hb *Лепора*. 1. *Гетерозиготное состояние: малая т.* с наличием около 10% Hb *Лепора*; содержание

HbF умеренно повышено, а HbA₂ в норме. 2. *Гомозиготное состояние: большая т.* с выработкой только HbF и Hb Лепора без HbA или HbA₂;

малая т. [*141800-142310] — анемия у гетерозигот по генам Hb Лепора, лептоцитоз, умеренный гипохромный микроцитоз, несколько уменьшенное содержание Hb, некоторое увеличение количества эритроцитов.

талия сердца — сужение рентгеновской тени сердца на границе между тенями сердца и крупных сосудов в передней проекции; при заболеваниях сердца может быть сглажена или деформирована.

тампонада сердца — сдавление сердца кровью или экссудатом, скопившимися в полости перикарда ⇔ тампонада полости перикарда.

тартразин — жёлтый пищевой краситель, способный вызывать бронхоспазм и кашель.

тахикардия — ЧСС более 100 в минуту;

желудочковая т. — аритмия, характеризующаяся высокой частотой сокращений желудочков сердца, обусловленная наличием в них гетеротопного очага автоматизма и (или) патологической циркуляцией волны возбуждения по миокарду;

желудочковая т. типа «пируэт» — *torsade de pointes* (произносится как «торсад дё пуант»);

конституциональная т. — постоянная т., присущая некоторым практически здоровым людям преимущественно астенического телосложения;

левожелудочковая т. — желудочковая т., при которой очаг автоматизма находится в миокарде левого желудочка;

медленная желудочковая т. — см. Ритм сердца идиовентрикулярный ускоренный;

мерцательная т. — см. Аритмия сердца мерцательная тахисистолическая;

наджелудочковая т. — аритмия в виде тахикардии, при которой водитель ритма сердца расположен в миокарде предсердий или синусно-предсердном узле ⇔ суправентрикулярная т.;

неврогенная т. — т., возникающая при сильном нервно-эмоциональном напряжении или при некоторых поражениях ЦНС;

ортостатическая т. — т., возникающая при переходе больного из горизонтального положения в вертикальное;

Паркинсона-Палпа т. — пароксизмальная т., возникающая в результате того, что возникшие в предсердиях импульсы, вызвав сокращения желудочков, возвращаются обратно в предсердия, что приводит к их преждевременному сокращению ⇔ реципрокная наджелудочковая т. ⇔ реципрокная суправентрикулярная т.;

правожелудочковая т. — желудочковая т., при которой при которой очаг автоматизма находится в миокарде правого желудочка;

реципрокная наджелудочковая т. — см. Паркинсона-Палпа т.;

реципрокная суправентрикулярная т. — см. Паркинсона-Палпа т.;

синусовая т. — т., обусловленная повышенной активностью синусно-предсердного узла;

суправентрикулярная т. — см. Наджелудочковая т.;

физиологическая т. — т., возникающая как адекватная реакция на эмоциональное напряжение или физическую нагрузку;

эктопическая т. — общее название аритмий в виде тахикардии, при которых водитель ритма сердца расположен вне синусно-предсердного узла;

эндокринная т. — т., обусловленная воздействием некоторых биологически активных веществ (например, катехоловых аминов или тироксина).

тахикардия пароксизмальная — возникающие в результате активности гетеротопных очагов автоматизма или патологической циркуляции волны возбуждения по миокарду внезапно начинающиеся и также внезапно прекращающиеся приступы тахикардии ⇔ *Буве болезнь*;

атриовентрикулярная п.т. — п.т., возникающая при патологической циркуляции волны возбуждения в области миокарда, непосредственно прилегающей к синусно-предсердному узлу ⇔ *узловая п.т.*;

желудочковая п.т. — п.т., возникающая при патологической циркуляции возбуждения по миокарду желудочков;

левожелудочковая п.т. — п.т., при которой водителем ритма сердца служит гетеротопный очаг автоматизма, расположенный в миокарде левого желудочка или разветвлениях левой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучка *Хиса*);

наджелудочковая п.т. — см. Суправентрикулярная п.т.;

правожелудочковая п.т. — п.т., при которой водителем ритма сердца служит гетеротопный очаг автоматизма, расположенный в миокарде правого желудочка или разветвлениях правой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучка *Хиса*);

предсердная п.т. — см. Суправентрикулярная п.т.;

синусовая п.т. — п.т., возникающая при повторном входе возбуждения в области синусно-предсердного узла п.т.;

суправентрикулярная п.т. — п.т., при которой водителем ритма сердца служит гетеротопный очаг автоматизма, расположенный в миокарде предсердий $\Leftrightarrow$ наджелудочковая п.т. $\Leftrightarrow$ предсердная п.т.;

узловая п.т. — см. АВ-п.т.

тахипноэ — учащённое дыхание без его углубления.

телеангиэктазия (teleangiectasia) — локальное чрезмерное расширение капилляров и мелких сосудов; возникает как аномалия развития, а также при некоторых патологических процессах, например при недостаточности кровообращения, после воздействия ионизирующего излучения.

тельце, тельца

Х-тельца — цитоплазматические включения в пролиферирующих гистиоцитах; встречаются при гистиоцитозе Х (эозинофильная гранулёма лёгких);

Ауэра — палочковидные белковые включения красного цвета в цитоплазме моноцитов, миелоцитов и миелобластов, выявляемые при окраске по *Лейшману*;

гематоксиллиновые т. — гомогенные пурпурные образования величиной с ядро клетки, выявляемые при окраске гематоксилин-эозином в препаратах тканей поражённых органов и крови при системной красной волчанке;

Дёле т. — округлые включения в нейтрофилах при инфекциях, ожогах, беременности, болезнях злокачественного роста, травмах $\Leftrightarrow$ *Князькова-Дёле* включения;

Донована тельца — сильно окрашенные конденсаты хроматина в крупных мононуклеарных клетках грануляций при инфицировании *Calymatobacterium granulomatis*; см. также *Лейшмана-Донована т.*;

Левы т. — цитоплазматические тельца включения в пигментированных нейронах ствола мозга при болезни *Паркинсона*;

Лейшмана-Донована тельца — форма внутриклеточного существования некоторых жгутиковых, таких как *Leishmania* или внутриклеточных форм *Trypanosoma cruzi*; первоначально термин употребляли в отношении *Leishmania donovani*, поражающей клетки печени и селезёнки и вызывающей кала-азар $\Leftrightarrow$ амастигота;

Мэллори тт. — крупные, с трудом выявляемые скопления эозинофильного материала в цитоплазме гепатоцитов при некоторых формах цирроза; при жировом перерождении печени, особенно при алкоголизме. Ацидофильные глыбки могут выявляться также при белковой дистрофии;

Хайнца-(Эрлиха) т. — округлые эозинофильные или тёмно-фиолетовые включения в эритроцитах, состоящие из дефектных Hb; регистрируются при метгемоглобинемиях (различные гемолитические анемии);

Хасселла т. — эпителиальные *жемчужины* в тимусе;

Хауэлла-Жолли т. — сферические или овоидные эксцентрично расположенные гранулы; встречаются в циркулирующих эритроцитах, чаще и в большем количестве после спленэктомии.

тендосиновит — воспаление синовиальной оболочки сухожильного влагалища $\Leftrightarrow$ тендовагинит.

тенезмы (tenesmi) — ложные болезненные позывы к дефекации, например при проктите, дизентерии.

тели Гумпрехта — остатки разрушенных клеток лимфоидного ряда (лимфоцитов и др.), обнаруживаемые при микроскопии мазков крови; их количество отражает интенсивность процесса разрушения лимфоцитов $\Leftrightarrow$ *Боткина-Гумпрехта* тельца.

терапия

адьювантная т. — см. Химиотерапия адьювантная;

мануальная т. — метод лечения, проводимый с помощью рук (например, постизометрическая релаксация, мобилизационно-манипуляционные воздействия на двигательные сегменты грудного и шейного отделов позвоночника, позвоночно-рёберные, грудино-рёберные суставы и др. суставы);

электроимпульсная т. — см. Кардиоверсия;

элиминационная т. — индивидуально подобранная терапия (например, диетотерапия) с исключением вредных для данного человека веществ (например, аллергенов).

тест

MONOSPOT-тест — выявляются гетерофильные АТ при инфекции, вызванной вирусом *Энштейна-Барр*;

patch-тест — раствором предполагаемого аллергена смачивают кусочек бинта и накладывают его на кожу предплечья, живота или спины; затем бинт прикрывают целлофаном и закрепляют лейкопластырем; результаты оценивают через 20 мин, 5–6 ч и 1–2 сут. Аппликационные (накожные, эпикутанные) кожные пробы;

PPD-тест — внутрикожное введение очищенного белкового производного туберкулина;

VDRL test [*V*eneral *D*isease *R*esearch *L*aboratory Лаборатория Изучения Венерических Заболеваний] — разработанная в VDRL специализированная флоккуляционная проба на сифилис с использованием кардиолипин-лецитин-холестеринового Аг;

т. с АКТГ — внутривенное введение АКТГ с последующим измерением уровня кортизола (в норме повышается); отсутствие такого ответа свидетельствует о недостаточности надпочечников;

базальной термометрии т. — используют для диагностики нарушений гормональной функции яичников у больных бронхиальной астмой женщин;

гистаминовый т. 1. Проба на определение максимальной кислотности желудка или ахлогридии: после предварительного назначения антигистамина подкожно вводится кислый гистамина фосфат в дозе 0,04 мг/кг массы тела с последующим исследованием желудочного содержимого. **2.** Метод диагностики феохромоцитомы, основанный на феномене резкого повышения АД после внутривенного введения гистамина (при наличии опухоли);

дексаметазоновый т. — проводят с малой (2 мг) или большой (8 мг) нагрузкой дексаметазоном (соответственно, малая или большая дексаметазоновая проба) для проведения дифференциальной диагностики гиперкортицизма. Дексаметазон подавляет секрецию АКТГ. Результаты оценивают по снижению экскреции уровня 17-оксистероидов (ОКС) с мочой. Снижение экскреции 17-ОКС более чем на 50% — важный дифференциально-диагностический признак болезни Иценко–Кушинга (АКТГ-секретирующая аденома гипофиза), в то время как при опухолях надпочечников с повышенной секрецией глюкокортикоидов или синдроме эктопической продукции АКТГ (например, при мелкоклеточном раке лёгких) экскреция 17-ОКС не изменяется;

каптоприловый т. — увеличение активности ренина плазмы после приёма каптоприла более чем на 100% от исходной величины указывает на патологически высокую секрецию ренина и является признаком вазоренальной артериальной гипертензии;

Кушелевского т.;

Кушелевского I — боль появляется при надавливании на верхние передние ости подвздошных костей в положении больного на спине;

Кушелевского II — оказывают давление на крыло подвздошной кости в положении больного лёжа на боку;

Кушелевского III — в положении больного на спине одновременно оказывают давление на внутреннюю поверхность согнутого под углом 90° и отведённого коленного сустава и верхнюю переднюю ость противоположного крыла подвздошной кости;

латекс-агглютинации т. («латекс-тест») — частицы латекса, покрытые АТ к конкретным бактериям, реагируют с сывороткой пациента с образованием крупных агглютинатов;

метирапоновый т. — пероральное назначение метирапона (ингибирующего 11-β-гидроксирование [этап образования кортизола из его предшественника, 11-дезоксикортизола]) вызывает снижение образования кортизола, что стимулирует выброс АКТГ из гипофиза. Повышение уровня 11-дезоксикортизола сыворотки после введения метирапона указывает на то, что резервный АКТГ в гипофизе и ответ надпочечников на АКТГ нормальны;

с нитросиним тетразолием т. (НСТ) — т. определения фагоцитарной активности полиморфно-ядерных лейкоцитов путём оценки кислородзависимых бактерицидных систем. С помощью т. возможно определение окислительного метаболизма любых фагоцитирующих клеток;

Папаниколау т. — метод исследования баланса половых гормонов (главным образом цитологический метод диагностики рака матки) путём изучения клеточного состава влагалищных мазков ⇔ кольпоцитодиагностика;

пилокарпинового электрофореза количественный т. — т., определяющий содержание Cl⁻ в потовом отделяемом по их электрофоретической подвижности; предусматривает предварительный приём пациентом пилокарпина как средства, усиливающего потоотделение;

Райта–Шобера т. — замечают две точки. Одна из них расположена на пересечении оси позвоночника с линией, соединяющей задневерхние подвздошные ости; другая — на 10 см выше первой. При наклоне пациента вперёд измеряют увеличение расстояния между указанными точками (в норме — более 5 см, при анкилозирующем спондилоартрите — менее 4 см);

- связывания T_3 т.** — оценка содержания T_3 -связывающих белков сыворотки больного при введении меченого изотопом T_3 ; проводят для оценки функции щитовидной железы;
- тредмилл-т.** — нагрузочная проба (для выявления ишемии миокарда), при которой дозированная физическая нагрузка задаётся при помощи тредмилла (бегущая дорожка);
- толерантности к глюкозе т.** — определение уровня глюкозы плазмы через 0, 30, 60, 90 и 120 мин после приёма 75 г глюкозы (при нормальной диете);
- флюоресцентной т. абсорбции трепонемных АТ** — реакция, предложенная для диагностики сифилиса; включает предварительную элиминацию перекрёстнореагирующих АТ истощением сыворотки пациента инкубацией с Ag авирулентного штамма *Raýтepa* и последующее инкубирование с Ag *Treponema pallidum* (штамм *Никoлeя*) в течение 30 мин при 37 °C и внесение антисыворотки к Ig, меченой флюоресцеином;
- Хэма т.** — диагностика пароксизмальной ночной гемоглобинурии: гемолиз эритроцитов в подкисленной среде;
- Шиллинга т.** — для определения всасывания витамина B_{12} . В первый день больной получает небольшое количество меченого витамина B_{12} (^{57}Co или ^{60}Co). На второй — парентерально (струйно) вводят 1 мкг витамина B_{12} без метки. В норме 10–30% ранее всосавшегося радиоактивного витамина появляется в моче. Больные с витамин B_{12} -дефицитной анемией экскретируют не более 2% меченого продукта. Также применяют модификацию теста — радиоактивный препарат B_{12} вводят вместе с внутренним фактором (30 мг). Если нарушение всасывания витамина обусловлено аномалией рецепторных зон в подвздошной кишке или другими причинами, связанными с кишечником, то с введением внутреннего фактора элиминация B_{12} не нормализуется;
- Ширмера т.** — метод количественной оценки слёзной жидкости, выделенной за 5 мин после раздражения полоской промокающей бумаги, заложенной за нижнее веко. Показателем служит длина полоски, смоченная слезами (норма — 15 мм у молодых, 10 мм у пожилых).
- тетанус. 1.** Инфекция, проявляющаяся болезненными сокращениями мышц, вызванными действием нейротропного токсина (тетаноспазмина) столбнячной палочки *Clostridium tetani*, направленного против ЦНС. **2.** Сильное и длительное сокращение мускулатуры, вызванное высокочастотной стимуляцией.
- тетрапарез** — парез всех четырех конечностей $\Leftrightarrow$ квадрипарез.
- тетрапарезия** — паралич всех четырёх конечностей.
- тимома** — опухоль, исходящая из ткани тимуса.
- тип личности А** — характеризуется агрессивностью, амбициозностью, возбудимостью и обострённым чувством нехватки времени; предрасполагает к повышенному риску коронарной болезни сердца $\Leftrightarrow$ коронарный тип личности.
- тиреоидит Хашимото** — т. аутоиммунной природы, клинически проявляющийся зобом и симптомами гипотиреоза.
- тиреотоксикоз** — патологическое состояние, обусловленное поступлением в организм чрезмерного количества гормонов щитовидной железы и характеризующееся повышением основного обмена, нарушениями функций нервной и сердечно-сосудистой систем.
- тирозинемия** — повышенная концентрация тирозина в крови.
- тирозиноз** — наследственная болезнь, характеризующаяся отложением тирозина в печени, почках и других органах; проявляется гепатомегалией, рахитоподобными изменениями в костях, поражением почек, геморрагическим синдромом и нарушениями функций ЦНС.
- тирозин** $\{\beta\text{-(3,5-дйодо-4-гидроксибензокси)-3,5-дйодифенил}\}$ аланин, или 3,5,3',5'-тетрайодтиронин, $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{I}_4\text{NO}_4$, T_4 , мол. масса 776,87) образуется из пары дйодтирозинов. Т. — основной йодсодержащий гормон, на долю T_4 приходится не менее 90% всего содержащегося в крови йода. Не более 0,05% T_4 циркулирует в крови в свободной форме, практически весь т. находится в связанной с белками плазмы форме. Главный транспортный белок — т.-связывающий глобулин (связывает 80% T_4), на долю т.-связывающего преальбумина, а также альбумина приходится 20% T_4 . Время циркуляции в крови (время полужизни) T_4 около 7 дней, при гипертиреозидизме — 3–4 дня, при гипотиреозидизме — до 10 дней. L-форма т. физиологически примерно вдвое активнее рацемической (DL-т.), D-форма гормональной активности не имеет. Дейодирование наружного кольца т., частично происходящее в щитовидной железе, осуществляется преимущественно в печени и приводит к образованию T_3 . Дейодирование внутреннего кольца т. происходит в щитовидной железе, преимущественно в печени и частично в почке, в результате образуется **реверсивный** (обратный) T_3 (3,3',5'-трийодтиронин, rT_3 [от англ. *reverse*]), имеющий незначительную физиологическую активность.

тиролиберин — трипептид, синтезируется многими нейронами ЦНС (в т.ч. нейросекреторными нейронами околожелудочкового ядра). Мишени т. — тиротрофы и лактотрофы передней доли гипофиза. Т. стимулирует секрецию пролактина из лактотрофов и тиротропина из тиротрофов, может стимулировать секрецию гормона роста из соматотрофов. Связывание т. с рецепторами активирует синтез инозитол-трифосфата в клетках-мишенях.

тиротропин (тиреотропный гормон, ТТГ). Ген *TSHA* кодирует α -цепь, ген *TSHB* кодирует специфичную для ТТГ β -цепь. Синтез ТТГ происходит в базофильных клетках (тиротрофы) передней доли гипофиза. Соматостатин *подавляет* секрецию ТТГ, а тиролиберин *стимулирует* синтез и секрецию ТТГ. Гормоны щитовидной железы (T_3 и T_4), циркулирующие в крови, *регулируют* секрецию ТТГ по принципу отрицательной обратной связи (увеличение содержания свободных T_4 и T_3 *подавляет* секрецию ТТГ, а уменьшение содержания свободных T_4 и T_3 *стимулирует* секрецию тиротропина). Т. стимулирует дифференцировку эпителиальных клеток щитовидной железы (кроме т.н. светлых клеток, синтезирующих кальцитонин) и их функциональное состояние (включая синтез тироглобулина и секрецию T_3 и T_4). Рецептор т. — трансмембранный гликопротеин, связанный с G-белком. Внеклеточный домен рецептора ТТГ имеет участки связывания с т.н. стимулирующими щитовидную железу Ig (в т.ч. аутоантиген СКВ). Экспрессия гена рецептора т. происходит в фолликулярных клетках щитовидной железы, а также в ретробулбарных тканях, что объясняет офтальмопатию при болезни Грейвса. Мутации гена рецептора многочисленны, их последствия — синдромы резистентности щитовидной железы к эффектам ТТГ. Эндокринная функция щитовидной железы при этих синдромах может быть увеличена (гипертиреозидизм), уменьшена (гипотиреозидизм) или нормальна (эутиреозидизм).

тифлит — воспаление слепой кишки.

токи динамические — постоянный импульсный электрический ток частотой 50 и 100 Гц; применяется для электролечения $\Leftrightarrow$ Бернара токи.

токсидермия (toxidermia) — общее название дерматозов токсической или токсико-аллергической природы $\Leftrightarrow$ токсикодермия $\Leftrightarrow$ экзантема токсическая.

токсикоинфекция пищевая — общее название острых инфекционных болезней, возникающих при попадании в организм с пищей различных микроорганизмов и их токсинов: протей, энтерококки, споровые аэробы и анаэробы, гемофильные вибрионы, стафилококк, стрептококк и др.; характеризуется внезапным началом, интоксикацией, нарушением водно-солевого обмена и деятельности CCC.

токсин

ботулинический т. — нейротоксин *Clostridium botulinum*, белок с M_r 150 кД, Zn-зависимая эндопептидаза, при протеоллизе фрагментируется на два связанных дисульфидной связью фрагмента (L- и H-цепи); процесс интоксикации состоит в связывании H-цепи с мембраной, интернализации б.т., формировании пор в пузырьках (каждая пора формируется 4 молекулами б.т.), что приводит к блокированию слияния синаптических пузырьков с мембраной; серотипы б.т. В, D, F расщепляют синаптобrevин, А и Е — SNAP-25, С — синтаксин, Д и F — целлюбrevин $\Leftrightarrow$ ботулотоксин;

столбнячный т. — нейротропный термолabileный экзотоксин *Clostridium tetani*, вызывающий тетанус; Zn-зависимая эндопептидаза, расщепляющая мембранные белки: синапсом нейронов — синаптобrevин, эндоцитозных пузырьков всех клеток — целлюбrevин; ингибитор экзоцитоза, в т.ч. секреции нейромедиаторов.

токсоплазмоз — заболевание, обусловленное инфицированием *Toxoplasma gondii*; проявления многообразны, но общими являются хориоретинит и увеит; при пренатальных инфекциях возможны значительные поражения головного мозга и глаз или смертельный исход; может развиваться острая форма заболевания, особенно у лиц с иммунодефицитами, приводящая к генерализованной инфекции.

толерантность (переносимость) — способность организма переносить воздействие определённого вещества (лекарственного или яда) без развития соответствующего терапевтического или токсического эффекта.

толчок верхушечный — пальпируемая пульсация, создаваемая верхушкой левого желудочка в момент систолы, наблюдаемая в норме в пятом межреберье слева, на 1–2 см медиальнее левой срединно-ключичной линии.

томограф — прибор, используемый для томографии.

томография — снимки послойных срезов, сделанные так, что изображение выбранного среза остаётся чётким, в то время как изображения всех других затеваются или стираются $\Leftrightarrow$ стратиграфия $\Leftrightarrow$ ламинография $\Leftrightarrow$ биотомия $\Leftrightarrow$ рентгенологическое исследование послойное $\Leftrightarrow$ рентгенотомография;

т. компьютерная — получение информации об анатомических особенностях по изображениям поперечных срезов тела, полученным с помощью компьютерных рентгеновских систем $\Leftrightarrow$ аксиальная компьютерная томография $\Leftrightarrow$ томоденситография $\Leftrightarrow$ ЭМИ-сканирование.

тон

т. сердца — звук, выслушиваемый в области сердца и обусловленный его деятельностью;

т. открытия митрального клапана — дополнительный тон, следующий непосредственно за диастолическим тоном и обусловленный запаздыванием раскрытия деформированных створок клапана при сужении левого предсердно-желудочкового отверстия $\Leftrightarrow$ щелчок открытия митрального клапана;

т. Траубе двойной — удвоенный тон, выслушиваемый при сдавлении крупной артерии; признак недостаточности клапана аорты, обусловленный регургитацией крови в левый желудочек сердца в период диастолы.

торакоскопия — эндоскопическое исследование плевральной полости с помощью торакоскопа, вводимого через канюлю троакара после наложения искусственного пневмоторакса.

торакотомия — хирургическая операция: вскрытие плевральной полости через грудную стенку.

торакоцентез — см. Плевроцентез.

тофус — общее название очагов патологического уплотнения подкожной клетчатки.

точка

Боткина—Эрба т. — участок поверхности передней грудной стенки в IV межреберье между левыми стеральной и парастеральной линиями, в котором наиболее отчетливо выслушивается ряд аускультативных проявлений митральных пороков сердца (например, тон открытия митрального клапана), недостаточности аортального клапана (протодиастолический шум) и регистрируются функциональные систолические шумы $\Leftrightarrow$ Боткина т. $\Leftrightarrow$ пятая т. аускультации сердца $\Leftrightarrow$ Эрба т.);

Дежардена панкреатическая т. — болевая точка при остром панкреатите, расположенная в 6 см от пупка на линии, соединяющей его с правой подмышечной впадиной;

МакБарни т. — болевая точка при остром аппендиците, расположенная в 5 см. от правой верхней передней подвздошной ости на линии, соединяющей её с пупком;

Обаньяка т. — т., расположенная на 1 см ниже ключицы, на границе её внутренней и средней третей; наиболее удобное для пункции и катетеризация подключичной вены место.

трабекула — соединительнотканная перемычка, отходящая от капсулы органа, и разделяющая паренхиму органа на доли.

транзиторные ишемические атаки (ТИА) — см. Атаки транзиторные ишемические.

трансаминазы — ферменты класса трансфераз, катализирующие обратимый перенос аминогруппы с аминокислот на кетокислоты $\Leftrightarrow$ аминотрансферазы.

трансиллюминация — метод выявления инородного тела глазного яблока по его тени на поверхности склеры; тень обнаруживается при освещении глаза через зрачок.

транскортин — связывающий глюкокортикоиды α -глобулин, мРНК которого обнаружена в больших количествах в печени, а также лёгких, яичках и почках. Дефицит инсулина и эстрогены повышают содержание транскортина. Заболевания печени и почек, а также длительный приём глюкокортикоидов сопровождаются снижением содержания транскортина.

транскобаламины — транспортные белки (глобулины) витамина B₁₂.

транскрипция — первый этап реализации генетической информации в клетке, в процессе которого происходит биосинтез молекул информационной рибонуклеиновой кислоты на матрице дезоксирибонуклеиновой кислоты.

транслокация в генетике — структурные изменения хромосом, возникающие в результате перемещения генетического материала.

транспозиция магистральных сосудов — аномалия развития: отхождение аорты от правого желудочка сердца, а лёгочной артерии — от левого $\Leftrightarrow$ транспозиция артериального ствола.

транссудат — бедная белками жидкость, скапливающаяся в тканевых щелях и полостях тела при гидростатическом и осмотическом дисбалансе (например, при отёках) $\Leftrightarrow$ выпот $\Leftrightarrow$ отёчная жидкость.

транстиретин — плазменный белок с мол. массой 55 000 Да и содержащий 1,3% углеводов, повышенное содержание его в плазме обнаруживают при семейном амилоидозе $\Leftrightarrow$ преальбумин.

трансфекция — метод введения в клетку клонированных генов путём её инфицирования нуклеиновой кислотой.

трансферазы — класс ферментов, катализирующих реакции переноса различных химических группировок от одного соединения к другому.

трансферрин — негеминовый β_1 -глобулин плазмы, способен обратимо связывать до 1,25 мкг железа на грамм белка; транспортный белок железа. В связи с двухвалентным Fe т. взаимодействует с поверхностно-клеточным рецептором трансферрина TfR, что ведет к опосредованному рецептором эндоцитозу и включению комплекса «трансферрин—Fe» в специализированные эндосомы. Эндосомальное окисление

ведёт к высвобождению Fe, которое транспортируется из эндосом при участии транспортера бивалентных металлов 1 (DMT1) — трансмембранного переносчика Fe, функционирующего только при низких pH. T и Tgfr возвращаются на клеточную поверхность для повторного использования.

трахеостомия — хирургическая операция: вскрытие просвета трахеи с подшиванием краёв разреза трахеи к краям разреза кожи, производимая для образования трахеостомы.

тренировка аутогенная — вид психотерапии, основанный на максимальном мышечном расслаблении, сочетающемся с самовнушением $\Leftrightarrow$ концентративное расслабление $\Leftrightarrow$ метод прогрессивной релаксации $\Leftrightarrow$ тренинг аутогенный.

трепанобиопсия — биопсия участка костного мозга путём прокола обычно подвздошной кости с помощью специальной иглы.

триада

аспириновая т. — сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости аспирина и препаратов пиразолонового ряда $\Leftrightarrow$ астматическая триада;

Бека т. — сочетание повышенного центрального венозного давления, асцита, а также рентгенологических и гемодинамических признаков гипокинезии сердца; наблюдается при констриктивном перикардите;

Льюиса т. — комплекс последовательно развивающихся сосудистых реакций на внутрикожное введение гистамина: ограниченная эритема, её распространение за счёт расширения артериол и образование волдыря вследствие увеличения проницаемости сосудов кожи; возможен немедленный ангионевротический отёк от сдавливания; может развиваться после эмоционального стресса или инфекции $\Leftrightarrow$ Льюиса тройной ответ $\Leftrightarrow$ Льюиса тройная реакция;

Уиппла т. — постоянная гипогликемия с приступами гиперинсулинизма натощак (купируются введением глюкозы).

триггер — термин, описывающий систему, в которой относительно небольшой сигнал на входе сопровождается относительно сильным сигналом на выходе, величина которого не коррелирует с величиной входящего сигнала.

тризм — тоническое сокращение жевательных мышц, проявляющееся стискиванием челюстей; наблюдается, например, при столбняке, остеомиелите нижней челюсти.

трийодотиронин [3,5,3'-трийодтиронин, или 4-(3-йодо-4-гидроксифенокси)-3,5-дийодофенилаланин, C₁₅H₁₂I₃NO₄, T₃, мол. масса 650,98] образуется из монойодтиронина и дийодтиронина. На долю T₃ приходится лишь 5% содержащегося в крови йода, но T₃ не менее важен, чем тироксин, для реализации эффектов йодсодержащих гормонов. Не более 0,5% T₃ циркулирует в крови в свободной форме, практически весь т. находится в связанной форме. Физиологическая активность T₃ примерно в четыре раза выше, чем тироксина, но время полужизни вдвое меньше. В щитовидной железе образуется около 15% циркулирующего в крови T₃. Остальной т. образуется при монодейодировании наружного кольца тироксина, происходящего преимущественно в печени;

реверсивный т. (rT₃) — см. Тироксин.

трипельфосфат — двойной фосфат аммония и магния, который встречается при щелочной реакции мочи.

трипсин — протеолитический фермент класса гидролаз (КФ 3.4.21.4), катализирующий гидролитическое расщепление белков, пептидов, амидов и сложных эфиров по связям, в образовании которых принимают участие карбоксильные группы L-аргинина и L-лизина; образуется в просвете кишечника из трипсиногена и участвует в переваривании пищи.

трипсиноген — профермент трипсина, секретируемый поджелудочной железой в просвет двенадцатиперстной кишки.

трисомия в генетике — вид полисомии, при которой имеются три гомологичные хромосомы.

трихинеллёз — гельминтоз из группы нематодозов, вызываемый трихинеллой (*Trichinella spiralis*); характеризуется лихорадкой, болями в мышцах, диспептическими явлениями, эозинофилией; человек заражается при употреблении в пищу мяса свиней и диких животных, поражённого личинками гельминта; встречается повсеместно.

трихомоноз — инфекционная болезнь, вызываемая мочеполовой трихомонадой; заражение человека происходит преимущественно половым путем; клинически проявляется симптомами поражения различных отделов мочеполовой системы $\Leftrightarrow$ трихомоноз.

трихоцефалез (trichocephalosis) — гельминтоз из группы кишечных нематодозов, вызываемый власоглавом (*Trichocephalus trichiuris*) и характеризующийся болями в животе, развитием диспептических явлений, колита, гипо- или нормохромной анемии; человек заражается при употреблении в пищу овощей, фруктов, ягод, загрязнённых яйцами возбудителя $\Leftrightarrow$ трихиуриаз $\Leftrightarrow$ трихуроз.

тромбангиит облитерирующий — хроническое воспалительное заболевание артерий среднего и мелкого калибра, вен и нервных стволов с преимущественным поражением дистальных отделов сосудов верхних и нижних конечностей с последующим распространением патологического процесса на проксимальные зоны сосудистого русла.

тромбастения Глянцманна — наследственная болезнь из группы геморрагических диатезов, характеризующаяся недостаточностью ряда ферментов в тромбоцитах, вторичным нарушением ретракции кровяного сгустка и часто удлинённым временем кровотечения при нормальном или слегка пониженном количестве тромбоцитов, наличием гигантских тромбоцитов; выделяют формы с аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным типом наследования $\Leftrightarrow$ Глянцманна-Негели болезнь $\Leftrightarrow$ тромбоцитастения.

тромбоз — образование или присутствие тромба $\Leftrightarrow$ тромбообразование;

глубоких вен нижних конечностей т. — формирование одного или нескольких тромбов в пределах глубоких вен нижних конечностей или таза, сопровождаемое воспалением сосудистой стенки; различают флеботромбоз (первичный тромбоз вен нижних конечностей, характеризующийся непрочной фиксацией тромба к стенке вены) и тромбофлебит (вторичный тромбоз, обусловленный воспалением внутренней оболочки вены, тромб прочно фиксирован к стенке сосуда);

коронарный т. — закупорка венечных артерий при образовании тромба; обычно ведёт к инфаркту миокарда;

посттравматический артериальный (венозный) т. — закупорка сосудов вследствие повреждения их стенки;

пристеночный т. — образование тромба, связанного с эндокардиальной поверхностью камеры сердца или (в отсутствие окклюзии) с внутренней поверхностью крупных кровеносных сосудов.

тромбоксаны — группа соединений, биохимически связанных с простагландинами; образуются при циклооксигеназном окислении арахидоновой кислоты; влияют на агрегацию тромбоцитов, вызывают сокращение ГМК сосудов.

тромбопластин (тканевый фактор) — трансмембранный гликопротеин; молекула т. имеет три домена: внеклеточный, трансмембранный и цитоплазматический. Т. инициирует внешний путь свёртывания крови посредством связывания с плазменным фактором VII. Образовавшийся комплекс конвертирует факторы IX и X в активные формы, которые, в свою очередь, запускают каскад реакций, приводящих к образованию фибрина.

тромбомодулин — гликопротеин, экспрессируемый на мембране эндотелиальных клеток и выполняющий роль рецептора для тромбина.

тромбопоэтин — белковый фактор ($M_r 35$ кД) пролиферации предшественников мегакариоцитов, их созревания и увеличения количества кровяных пластинок; синтезируется главным образом в печени; т. — фактор не только пролиферации и дифференцировки тромбоцитов, но и выживания и пролиферации стволовых кроветворных клеток.

тромбоспондин — многофункциональный белок, который участвует в агрегации тромбоцитов и клеточной адгезии и как таковой регулирует миграцию клеток; вырабатывается многими клетками.

тромбофлебит поверхностный — воспалительное заболевание, характеризующееся развитием тромбоза и реактивного спазма поверхностных вен, обычно нижних конечностей; наиболее часто поражаются большая подкожная вена и её притоки в верхней трети голени, нижней и средней третях бедра.

тромбоцитопатия (thrombocytopathia) — общее название геморрагических диатезов, обусловленных качественной неполноценностью тромбоцитов.

тропоин — глобулярный белок мышц, связывающий тропомиозин и имеющий большое сродство к ионам кальция.

туберкулёма — опухолевидный инкапсулированный очаг творожистого некроза в лёгких или других внутренних органах при вторичном туберкулёзе.

тугоухость нейросенсорная — ослабление слуха, при котором ещё сохранено восприятие речи, обусловленное поражением звуковоспринимающего аппарата или центрального отдела слухового анализатора.

тупость сердечная — участок передней стенки грудной клетки, на котором определяется укорочение перкуторного звука, обусловленное близко расположенным сердцем;

абсолютная — с. т., обнаруживаемая при тихой (тишайшей) перкуссии;

относительная — с. т., обнаруживаемая при перкуссии, проводимой по межреберным промежуткам с применением резких перкуторных ударов строго в сагиттальном направлении.

тюбаж — беззондовое рефлекторное освобождение жёлчного пузыря от содержимого.

увеит — воспаление сосудистой оболочки глазного яблока $\Leftrightarrow$ иридоциклохориоидит;

задний у. — воспаление собственно сосудистой оболочки глаза $\Leftrightarrow$ хориоидит;

передний у. — воспаление радужки и ресничного тела ⇔ иридоциклит.

удушие — см. Асфиксия.

узел

вишневский у. — плотный, пальпируемый лимфотический у., расположенный между верхним краем левой ключицы и наружным краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы, который часто является метастазом рака желудка ⇔ сигнальный у. ⇔ **вишневский метастаз** ⇔ яремный лимфатический у. ⇔ **вишневская железа**;

предсердно-желудочковый у. — небольшое скопление атипичных кардиомиоцитов в правом предсердии; проводит импульсы от синусно-предсердного у. по предсердно-желудочковому пучку **Хиса** к желудочкам ⇔ атриовентрикулярный (АВ) у. ⇔ **Ашофа-Тавары у.**;

синусно-предсердный у. — скопление атипичных кардиомиоцитов под эпикардом верхнего конца пограничной борозды, между ушком правого предсердия и местом впадения верхней полой вены; начальная часть проводящей системы сердца, ведущий центр автоматии сердца, главный водитель ритма сердца ⇔ синоатриальный у. ⇔ синоаурикулярный у. ⇔ синусный у. ⇔ **Кифа-Флека у.**

узелок — см. Папула;

Бушара у. — твёрдые образования у основания средних фаланг при деформирующем артрозе проксимальных межфаланговых суставов;

Гебердена у. — плотные костные разрастания, исходящие из оснований концевых и головок средних фаланг при деформирующем артрозе дистальных межфаланговых суставов кисти;

Лиша у. — гамартома радужки при сегментарном нейрофиброматозе;

Ослера у. — болезненные очаги уплотнения в коже и подкожной клетчатке красноватого цвета, представляющие собой воспалительные инфильтраты, обусловленные поражением мелких сосудов (иммунопатологическая реакция);

ревматоидный у. — очаг фибриноидного некроза, окружённый палисадообразно расположенными макрофагами, плазматическими клетками, лимфоцитами с нередким присутствием гигантских многоядерных клеток;

ревматический у. — подкожный у., часто встречающийся на костных выступах у некоторых больных с ревматизмом.

ультрафильтрат — продукт фильтрации жидкости через биологическую или искусственную полупроницаемую мембрану.

уреаза — фермент класса гидролаз (КФ 3.5.1.5.), катализирующий гидролитическое расщепление мочевины до углекислого газа и аммиака; участвует в обмене пуринов у некоторых видов животных.

уремия — патологическое состояние, обусловленное задержкой в крови азотистых шлаков, ацидозом и нарушениями электролитного, водного и осмотического равновесия при почечной недостаточности ⇔ азотемия.

ульцерогенность — побочное действие некоторых лекарственных препаратов при местном воздействии на слизистую желудка, которое приводит к её изъязвлению.

уретерогидронефроз — значительное расширение почечной лоханки и всех отделов мочеточника; возникает при нарушении оттока мочи.

уретрит — воспаление мочеиспускательного канала;

у. передний — у., при котором процесс локализуется в губчатой части мужского мочеиспускательного канала;

у. тотальный — у. с поражением всех отделов мочеиспускательного канала у мужчин.

урография — рентгенография почек и мочевых путей после введения в организм контрастного вещества ⇔ урография;

у. внутривенная — у., при которой контрастное вещество вводят внутривенно;

у. обзорная — получение рентгенографического изображения области почек;

у. экскреторная — см. Урография.

уропорфирин — продукт распада гема, выделяемый с мочой.

уросепсис — сепсис, возбудитель которого распространяется из очага, расположенного в органах мочевой системы (у мужчин — и в половых органах).

урохром — пигмент, представляющий собой комплекс уропорфирина и белка, обнаруживаемый в моче и придающий ей жёлтый цвет; повышение содержания у. в моче может указывать на усиление процессов гниения в кишечнике.

фавизм — состояние, возникающее при употреблении в пищу некоторых видов бобовых и ингаляции пыльцы их цветов или приёма некоторых лекарственных средств (примахина, сульфаниламидов и др.);

характерны высокая температура, головная боль, боли в животе, анемия, упадок сил и кома; наблюдается при недостаточности ГбФД $\Leftrightarrow$ анемия примахиновая.

фагоцитоз (*phagocytosis*) — процесс активного захватывания и поглощения микроорганизмов, разрушенных клеток и инородных частиц одноклеточными организмами или особыми клетками (фагоцитами) многоклеточных организмов.

факоматоз — группа наследственных заболеваний, обусловленных дисплазией эктодермы и характеризующихся сочетанием поражения кожи (участки лейкодермии и гиперпигментации, ангиомы, телеангиэктазии) и нарушениями нервной системы (эпилептиформные припадки, расстройства экстрапирамидной системы, умственное недоразвитие).

фактор

В-лимфоциты стимулирующий ф. 2 — ИЛ-6;

агрегации тромбоцитов ф. (ФАТ, PAF) — вещество, выделяющееся из тучных клеток и других клеток воспаления; важный медиатор аллергической реакции немедленного типа, вызывает агрегацию тромбоцитов $\Leftrightarrow$ 1 О-алкил-2-ацетил-3-глицеро-3-фосфохолин $\Leftrightarrow$ фактор активации тромбоцитов;

активации нейтрофилов ф. — ИЛ-8;

анафилаксии медленно реагирующий ф. [от англ. slow-reacting substance (of anaphylaxis), SRS, SRS-A] — продукты расщепления арахидоновой кислоты — ЛтC_4 , D_4 и E_4 , вырабатываются тучными клетками при аллергической реакции, в том числе при анафилактическом шоке; вызывают медленное, но более продолжительное, чем гистамин, сокращение ГМК;

ангиогенеза ф. — белок, который секретируют макрофаги и другие клетки и стимулирует формирование кровеносных сосудов в заживающих ранах и строме опухолей;

антигемофильный ф. человека. — лиофилизат ф. VIII, полученный из плазмы крови человека; используется как гемостатик при гемофилии $\Leftrightarrow$ антигемофильный глобулин;

антинуклеарный ф. — содержащийся в сыворотке крови ф., который обладает строгим сродством к ядрам клеток; обнаруживают с использованием флюоресцирующих АТ при ревматоидном артрите, СКВ;

В-лимфоциты стимулирующий ф. 2 — интерлейкин-6;

внешний ф. — витамин B_{12} ;

внутренний ф. — мукопротеин, секретируемый добавочными клетками желёз желудка; необходим для адекватного всасывания витамина B_{12} $\Leftrightarrow$ гастромукопротеид $\Leftrightarrow$ ф. **Касла**;

волчанки красной фф. — антинуклеарные антитела в крови больных диссеминированной красной волчанкой, подтверждённой волчаночно-клеточным феноменом — образованием LE-клеток в присутствии LE-фф;

гормона роста высвобождающий ф. — соматотропин;

инсулиноподобный ф. роста — пептиды-посредники, формируемые под влиянием СТП; имеют около 70% гомологии с инсулином $\Leftrightarrow$ соматомедины;

Касла внутренний ф. — биологически активное вещество, секретируемое добавочными клетками выходной части желез дна и тела желудка; связывает цианокобаламин и способствует его адсорбции кишечной стенкой; дефицит может приводить к анемии $\Leftrightarrow$ гастромукопротеид $\Leftrightarrow$ мукопротеид желудочный;

Кристмаса ф. — см. Плазменный фактор свёртывания крови IX;

некроза опухолей ф. — многофункциональный цитокин $\Leftrightarrow$ кахектин;

некроза опухолей ф. α — вырабатываемый активированными моноцитами и макрофагами цитокин; мощный иммуномодулятор и воспалительный агент, провоцирующий развитие ревматоидного артрита, б-ни Крона, эндотоксического шока, кахексии при раке и ВИЧ; ф. стимулирует также кладку яиц шистосомами в воротной системе печени $\Leftrightarrow$ кахектин;

некроза опухолей ф. β — цитолитический ф., вырабатываемый CD4- и CD8-T-лимфоцитами $\Leftrightarrow$ лимфотоксин;

очищающие фф. — липопротеиновые липазы, катализирующие гидролиз связанных с белками триглицеридов при наличии акцептора;

предсердный натрийуретический ф. — синтезируемый кардиомиоцитами правого предсердия пептидный гормон, усиливает экскрецию натрия почками; синтез ф. и содержание его в крови увеличено при сердечной недостаточности $\Leftrightarrow$ атриопептин;

пропердиновый А ф. — компонент пропердиновой системы; гидразин-чувствительный β_1 -глобулин, C3;

пропердиновый В ф. — белок нормальной сыворотки, компонент пропердиновой системы $\Leftrightarrow$ C3-проактиватор;

- пропердиновый D ф.** — α -глобулин нормальной сыворотки, входящий в пропердиновую систему $\Leftrightarrow$ C3 проактиватор конвертаза;
- пропердиновый E ф.** — сывороточный белок, вовлекаемый в активацию C3;
- роста тромбоцитарный** — ф. тромбоцитов, обладает митогенными свойствами, вызывает пролиферацию эндотелия;
- роста ф.** — вещества, способные ускорять деление клеток, но не используемые при этом как пластический материал или источник энергии;
- свёртывания (крови плазменные) ф.** — различные компоненты плазмы, реализующие образование сгустка крови;
- солнцезащитный ф.** — соотношения минимальных доз ультрафиолетового облучения, способных вызвать образование эритемы при отсутствии прямой инсоляции;
- сопряжения фф.** — белки, восстанавливающие фосфорилирующую способность митохондрий (образование АТФ) при разобщении окисления и фосфорилирования;
- сосудистый эндотелиальный ф. роста** — гликопротеин, митоген (в особенности эндотелиальных клеток), экспрессию ф. (как и его рецептора Flk-1) стимулирует гипоксия; при альтернативном сплайсинге мРНК может формироваться 4 гомодимера ф.: VEGF₁₂₁ (121 аминокислотный остаток в мономере), VEGF₁₆₅, VEGF₁₈₉, VEGF₂₀₆;
- Стьюарта ф., Стьюарта-Прауэр ф.** — протромбиназа, ф. X;
- трансформирующий ф. роста β** — один из множества цитокинов семейства трансформирующих ф. роста β , влияет на рост и дифференцировку, подавляет рост клеток эндотелия, стимулирует заживление ран, ингибирует пролиферацию гладкомышечных клеток артерий;
- тромбоцитов активации ф.** — вещество, выделяющееся из тучных клеток и других клеток воспаления; важный медиатор аллергической реакции немедленного типа, вызывает агрегацию тромбоцитов, бронхоспазм;
- тромбоцитарный роста ф.** — ф. тромбоцитов, обладает митогенными свойствами, вызывает пролиферацию эндотелия;
- фибробластов фф. роста (ФРФ)** — относятся к семейству связывающих гепарин фф. роста фибробластов, различают: кислый ф.ф.р. и основной ф.ф.р. — мощный стимулятор ангиогенеза;
- фолликулостимулирующего гормона высвобождающий ф.** — гипоталамический декапептид, стимулирующий секрецию гипофизарного ФСГ $\Leftrightarrow$ фоллиберин $\Leftrightarrow$ ФСГ релизинг-гормон;
- Хагемана ф.** — см. Плазменный фактор свёртывания крови XII;
- эндотелием освобождаемый ф. вазодилатации** — снижающий тонус гладкомышечных клеток сосудов ф., происходящий из эндотелиальных клеток.

факторы плазменные свёртывания крови:

- ф. I** — фибриноген, превращающийся в фибрин под влиянием тромбина;
- ф. II** — протромбин, превращающийся в тромбин под влиянием ф. Ха, мембран тромбоцитов и других клеток, Ca^{2+} и ф. Va;
- ф. IIa** — тромбин;
- ф. III** — тканевой ф. (тромбопластин) запускает внешний механизм свёртывания взаимодействием с ф. VII (образуется ф. VIIa);
- ф. IV** — ионы кальция;
- ф. V** — недостаточность ф. ведёт к развитию редко встречающейся парагемофилии (ρ); гетерозиготы имеют уменьшенное содержание ф. V, но у них отсутствует склонность к кровотечениям; точечная мутация гена ф. V (ф. V_{ЛЕЙДЕН}) является фактором риска венозных тромбозов $\Leftrightarrow$ проакцелерин;
- ф. Va** — акцелерин;
- ф. VII** — известна следующая патология ф. VII: 1) врождённая недостаточность ф. VII с пурпурой и кровоточивостью слизистых оболочек (ρ); 2) приобретённая недостаточность ф. VII (дефицит витамина K, период новорождённости, введение протромбинопенических препаратов); 3) приобретённый избыток ф. VII у некоторых больных с тромбоэмболиями; ф. VII в присутствии тканевого тромбопластина, ионов кальция и ф. V ускоряет превращение ф. IX в ф. IXa, ф. X в ф. Ха;
- ф. VIII** — участвует в образовании комплекса с ф. IXa, тромбоцитами, Ca^{2+} , который приводит к активации ф. X.; недостаточность ф. VIII приводит к развитию классической гемофилии A (A, рецессив, Xq28, *134500; $\mathfrak{R}$, *134500 — вариант болезни *фон Виллебранда*?), наблюдающейся только у мужчин; время свёртывания крови увеличено, конверсия протромбина замедлена $\Leftrightarrow$ антигемофильский глобулин A $\Leftrightarrow$ антигемофильный ф.; **Терминология:** VIII:C — коагулирующая активность комплекса ф. VIII-*фон Виллебранда* ф. [ффВ], комплекс связывается с местами

повреждения эндотелия, формируя поверхность для прикрепления тромбоцитов (отсутствует при гемофилии А, нормальна или уменьшена при болезни *фон Виллебранда*); **VIII:R** — ристоцетиновый (ристомининовый) кофактор: свойство ф. VIII-фФВ поддерживать вызванную ристоцетином агглютинацию тромбоцитов (утрачено или уменьшено при болезни *фон Виллебранда*, нормально при гемофилии А); **VIII:Ag** — определяемое гетерологичными АТ свойство антигенности ф. VIII-фФВ (нормально, уменьшено или отсутствует при болезни *фон Виллебранда*, нормально при гемофилии А; ф. **VIII (VIII:C)-фФВ**: полагают состоящим из: VIII:C + фФВ (VIII:R + VIII:Ag);

ф. IX — недостаточность ф. приводит к развитию гемофилии В (болезнь *Кристмаса* [Christmas (Кристмас), фамилия ребёнка с гемофилией], А, рецессив), похожей на гемофилию А; активная форма ф. — ф. IXa $\leftrightarrow$ *Кристмаса* ф.; имеется комбинированная недостаточность ф. VIII и ф. IX [Э, *134510];

ф. X — *Стюарта* ф., *Стюарта-Прауэр* ф. [фамилии больных с недостаточностью ф. X]), активная форма ф. — ф. Ха, недостаточность ф. X приводит к дефектам свёртывания [ρ , 13q34, *227600];

ф. XI — компонент плазмы крови, абсорбируемый на поверхности стекла; недостаточность ф. XI приводит к кровоточивости (ρ , *264900, 4q35); активная форма — ф. XIa, сериновая протеаза, превращающая ф. IX в ф. IXa. $\leftrightarrow$ плазменный предшественник тромбопластина;

ф. XII — недостаточность ф. XII [ρ , *234000, 5q33-qter] приводит к увеличению времени свёртывания венозной крови, кровотечения наблюдаются редко; активная форма — ф. XIIa (активирует фф. VII и XI, превращает ф. XI в его активную форму — ф. XIa) $\leftrightarrow$ *Хагемана* ф. [Хагеман — больной, у которого в 1963 г. идентифицирован ф. XII];

ф. XIII — активированный тромбоин ф. XIII (ф. XIIIa); стабилизирует фибриновый сгусток, образуя нерастворимый фибрин $\leftrightarrow$ фибринстабилизирующий ф. $\leftrightarrow$ Лаки-Лорана ф. $\leftrightarrow$ фибриназа; патология: недостаточность субъединицы А [Э, *134570, *bp25-p24*, кровоточивость, олигоспермия у гомозигот, гемартрозы]; недостаточность субъединицы В [ρ , *134580, 1q31.2-q32.3, наклонность к кровотечениям];

фон Виллебранда ф. — высокомолекулярный гликопептид, субъединица VIII фактора свёртывания крови, усиливающий прилипание тромбоцитов к сосудистой стенке.

фасцикуляция — произвольное сокращение или подёргивание групп мышечных волокон (более выражено по сравнению с фибрилляцией) $\leftrightarrow$ фасцикулярные подёргивания.

фасциолёз (fasciolosis) — гельминтоз из группы трематодозов, вызываемый печеночной и гигантской фасциолами (*Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*), протекающий с явлениями холангита, холецистита и гепатохолангита; человек заражается при проглатывании личинок возбудителя с водой и растениями.

феномен

Артюса ф. — местная гиперергическая воспалительная реакция с некрозом тканей, вызываемая преципитацией комплекса антиген-антитело в сосудистой стенке и тканях; в клинике может возникать как осложнение при введении различных сывороток и лекарственных средств (например, антибиотиков);

Артюса ф. пассивный — А. ф., возникающий в организме экспериментального животного при введении аллергена и антител, полученных от активно сенсибилизированного донора;

волчаночно-клеточный ф. (LE-феномен, Харгрейвса феномен) — наблюдаемый при системной красной волчанке фагоцитоз лейкоцитами клеточных ядер, разрушенных антинуклеарными антителами, с формированием клеток красной волчанки;

Геринга ф. — аритмия сердца дыхательная;

молекулярной мимикрии ф. обусловлен способностью многих вирусов неспецифически активировать В-лимфоциты и индуцировать синтез гетероспецифичных АТ, перекрёстно реагирующих с клеточными структурами хозяина, включающими антигенные регионы, структурно сходные с Аг возбудителя;

патологического артериовенозного перекрёста ф. — сужение вены сетчатки, а затем её смещение в более глубокие слои сетчатки в месте перекрёста с артерией, обусловленное давлением напряжённой и уплотнённой стенки артерии на вену; выявляют при офтальмоскопии у больных гипертонической болезнью или атеросклерозом $\leftrightarrow$ симптом *Салюса-Гунна*; степень выраженности ф. обозначают как «Салюс-Гунн I, II или III»;

первой дозы ф. — первый приём антигипертензивного средства приводит к выраженному снижению АД, что необходимо учитывать при назначении лечения;

«прохождения через боль» ф. — уменьшение или исчезновение боли при стенокардии на фоне увеличения или сохранения физической нагрузки, что объясняют открытием сосудистых коллатералей $\leftrightarrow$ «феномен разминки»;

- Рейно ф.** — спазм артерий пальцев с побледнением и онемением последних $\Leftrightarrow$ *Рейно синдром*;
- Шомози ф.** — развитие реактивной гипергликемии вслед за гипогликемией при диабете.
- феохромоцитома** — обычно доброкачественная, гормонально активная опухоль, происходящая из хромаффинных клеток (чаще из мозговой части надпочечника); характерна увеличенная и по типу кризов секрция катехоламинов; часто имеет наследуемый характер [*например*, *171300, 1p, R], может сочетаться с нейрофиброматозами, семейным полиэндокринным аденоматозом $\Leftrightarrow$ опухоль хромаффинная $\Leftrightarrow$ феохромобластома $\Leftrightarrow$ хромаффин(оцит)ома.
- ферритин** — белок содержащий до 23% железа, образующийся из апоферритина при соединении с Fe(III); обнаружен в слизистых оболочках кишечника, селезёнке, печени, красном костном мозге, ретикулоцитах; функции: регулятор запасов железа, транспорт железа из просвета кишечника в кровь.
- фетопротеины, α -** — глобулины, синтезируемые клетками эмбриональной печени и находящиеся в крови эмбриона; в сыворотке крови взрослого человека А.-ф. обнаруживают при гепатоцеллюлярном раке печени, тератобластомах яичка и яичника и некоторых других опухолях $\Leftrightarrow$ глобулины сывороточные эмбриональные.
- фибрилляция. 1.** Чрезмерно частые сокращения или подёргивания мышечных волокон, но не всей мышцы $\Leftrightarrow$ фибриллярное подёргивание $\Leftrightarrow$ мерцание (о сердечной мышце) $\Leftrightarrow$ трепетание. **2.** Червеобразные подёргивания отдельных мышечных волокон, обычно замедленные (возникают в предсердиях или желудочках сердца, а также в недавно денервированных мышечных волокнах);
- желудочков ф.** — аритмия сердца, характеризующаяся полной асинхронностью сокращения миофибрилл желудочков, что ведет к прекращению насосной функции сердца;
- предсердий ф.** — аритмия сердца, характеризующаяся полной асинхронностью сокращений миофибрилл предсердий, проявляющейся прекращением их насосной функции.
- фибрин** — нерастворимый в воде белок, образующийся из фибриногена при действии на него тромбина в процессе свёртывания крови.
- фибринолиз** — процесс растворения фибринового сгустка в результате ферментативных реакций; при тромбозе ф. приводит к канализации тромба.
- фибробласт** — образующая коллагеновые волокна звёздчатой или веретеновидной формы отростчатая клетка соединительной ткани; зрелая форма — фиброцит.
- фиброз (fibrosis)** — разрастание волокнистой соединительной ткани, происходящее, например, в исходе воспаления;
- кистозный ф.** — [*219700] врождённое нарушение метаболизма (ρ , 4% носителей дефектного гена; описано множество мутаций белка [к.ф. трансмембранный регулятор проводимости]), экзокринные железы вырабатывают чрезвычайно вязкую слизь, что вызывает обструкцию выводных протоков (включая панкреатические и жёлчные протоки, кишечник и бронхи); при этом в секретах возрастает содержание натрия и хлоридов; проходят клинические испытания методы лечения к.ф. на базе введения нормального гена $\Leftrightarrow$ фиброкистозная болезнь поджелудочной железы $\Leftrightarrow$ муковисцидоз $\Leftrightarrow$ *Кларка-Хэдфила* синдром $\Leftrightarrow$ панкреофиброз $\Leftrightarrow$ стеаторея панкреатическая врождённая; также миоэндокардит фиброэластический $\Leftrightarrow$ склероз эндокарда врождённый $\Leftrightarrow$ эндомиокардиосклероз семейный;
- лекарственный ретроперитонеальный ф.** — болезнь неясной этиологии, характеризующаяся фиброзным изменением забрюшинной клетчатки на фоне приёма лекарств; проявляется нарушением проходимости мочеточников;
- эндомиокардиальный** — утолщение эндокарда желудочков вследствие фиброза, вовлекающего субэндокардиально расположенный миокард, иногда предсердно-желудочковые клапаны (с внутрисстеночным тромбозом) $\Leftrightarrow$ кардиомиопатия облитерирующая $\Leftrightarrow$ эндокардиальный ф.
- фиброма** — доброкачественная опухоль, происходящая из волокнистой соединительной ткани.
- фибронектин** — семейство белков; различают тканевый ф. и ф. плазмы крови; ф. — внеклеточный гликопротеин, существенно важен для морфогенеза, заживления ран, развития опухолей; одна из молекул адгезии (связывается с клетками при помощи интегринов).
- фибробронхоскопия** — обследование трахеобронхиального дерева фибробронхоскопом.
- фибросаркома** — злокачественная опухоль, происходящая из волокнистой соединительной ткани; характеризуется пролиферацией незрелых фибробластов или недифференцированных анапластических веретеновидных клеток.
- фиброзластоз** — избыточное развитие коллагеновой и эластической волокнистой ткани;
- эндокардиальный ф.** — врождённый дефект, характеризующийся утолщением эндокарда левого желудочка, утолщением и пороками развития сердечных клапанов, субэндокардиальными изменениями в миокарде и гипертрофией сердца $\Leftrightarrow$ кардиосклероз врождённый.

физиотерапия — область медицины, изучающая лечебные свойства природных и искусственно создаваемых физических факторов и решающая способы их применения (без разрушения тканей) для лечения и профилактики болезней, а также для медицинской реабилитации.

филяриатоз — общее название гельминтозов, вызываемых филяриями (вухерериоз, онхоцеркоз и др.).

фенилкетонурия — наследственная болезнь (недостаточность фенилаланин 4-монооксигеназы [*261600], иногда дигидроптерин редуктазы [*261630] или дигидробиоптерин синтетазы [*261640]); дефект образования *l*-тирозина, повышенное содержание фенилаланина в крови, моче (также повышенная экскреция фенилпирувата), накоплением в организме фенилаланина и его метаболитов; проявляется поражением мозга, что приводит к тяжёлым расстройствам развития, умственной отсталости, нарушениям движений и мышечного тонуса, судорожным припадкам, дефициту миелинизации, экземе; имеется несколько форм ФКУ (все — ρ); близка по картине и последствиям недостаточность гуанидин трифосфат циклогидролазы 1 [*233910] $\Leftrightarrow$ фенилпируватная олигофрения.

фибринолитические средства — лекарственные средства, способствующие растворению фибриновой сгустка и применяемые для терапии тромбозов.

фибриомалгия — синдром неясной этиологии, боли и скованность в области мышц плечевого и тазового пояса, лихорадка, потеря веса, анемия, значительно ускоренная СОЭ; встречается у лиц старше 50 лет.

фитотерапия — лечение, основанное на применении лекарственных растений.

флебограмма — рентгенография вен после введения в кровь контрастного вещества; используется в основном для регистрации пульсовых колебаний стенки вен.

флебография — рентгенография вен после введения в кровь контрастного вещества.

флебостаз — патологически замедленный ток крови в венах, особенно при их растяжении.

флегмона — острое, разлитое гнойное воспаление клетчатки.

флюоресценция — люминесценция, затухающая в течение короткого времени после её возбуждения $\Leftrightarrow$ иммунофлюоресценция.

флюорография — метод рентгенологического исследования, заключающийся в фотографировании рентгенологического изображения исследуемого объекта с просвечивающего экрана.

фолиевая кислота — птероилмоноглутаминовая кислота, фактор роста *Lactobacillus casei*, составная часть комплекса витаминов группы В, необходима для нормального эритропоэза; в виде полиглутаматов присутствует в печени, зелёных овощах и дрожжах.

фосфодиэстераза — фермент, расщепляющий фосфодиэфирные связи (в нуклеиновых кислотах) с образованием поли-, олиго- или мононуклеотидов, но не неорганического фосфата.

фосфолипаза — фермент, катализирующий гидролиз фосфолипидов.

фосфолипиды — сложные липиды, содержащие фосфорную кислоту; входят в состав ЛП крови, являются важнейшим компонентом биологических мембран.

фосфатазы — ферменты, катализирующие гидролиз сложных эфиров фосфорной кислоты и, таким образом, участвующие в обмене фосфатов в организме; в зависимости от оптимальной реакции среды различают кислые и щелочные фосфатазы.

фосфолипазы — ферменты класса гидролаз (КФ 3.1.4.3. и 3.1.4.4), катализирующие расщепление сложн-эфирных связей в фосфолипидах $\Leftrightarrow$ лецитиназы.

фрагмент — участок молекулы Ig, отвечающий за определённые моменты взаимодействия АТ с Аг;

Fab-ф. (от antigen-binding fragment) — Аг-связывающий ф.; ф. молекулы Ig, взаимодействующий с Аг, различают Fab₁ и Fab₂-ф. $\Leftrightarrow$ вариабельный участок Ig;

Fc-ф. (от fragment crystallizable) — кристаллизующийся ф.; ф. молекулы Ig, взаимодействующий (обычно) с мембранным Fc-рецептором $\Leftrightarrow$ константный ф. Ig.

френикус-симптом — см. Симптом *Георгиевского-Мюсси*.

фруктозурия — выделение повышенного количества фруктозы с мочой $\Leftrightarrow$ левулёзурия;

идиопатическая ф. — [*229800, ρ] бессимптомный наследуемый дефект метаболизма, вызванный недостаточностью фруктокиназы, при котором фруктоза появляется в крови и моче, но экскретируется неизменённой.

фульминантный (от лат. *fulmino*, метать молнии) — молниеносный; внезапно и быстро развивающийся.

фундальный — относящийся к дну какого-либо органа.

функция

диастолическая ф. — сердечное наполнение между сокращениями, т.е. при расслаблении миокарда;

систолическая ф. — выброс крови желудочками сердца при его сокращении во время систолы.

фурункула — местная гнойная инфекция волосяного фолликула.

- фурункулёз** — стафилодермия, характеризующаяся появлением множественных фурункулов; возникает на фоне нарушений обмена веществ, особенно углеводного, а также пониженной сопротивляемости организма.
- хейлит** (*cheilitis*) — воспаление красной каймы, слизистой оболочки и (или) кожи губ.
- хемотаксис** — передвижение микроорганизмов, клеток (в том числе крови) по градиенту концентрации химических веществ.
- хилоторакс** — скопление лимфы в плевральной полости; наблюдается при повреждениях грудного протока.
- химиотерапия** — лечение болезни при помощи химических веществ, в том числе лекарственных;
- адьювантная х.** — х. после полного удаления первичной опухоли, проводимая для устранения возможных метастазов;
- индукционная х.** — х. с целью полной ремиссии;
- консолидирующая х.** — х., проводимая после индукционной химиотерапии;
- поддерживающая х.** — х. малыми дозами, проводимая для продления ремиссии.
- химотрипсиноген** — неактивный предшественник химотрипсина, синтезируемый в поджелудочной железе и активируемый трипсином и химотрипсином.
- хинолоны** — класс синтетических, антибактериальных агентов широкого спектра действия.
- холангиография** — рентгенологическое исследование жёлчных протоков после введения в них контрастного вещества.
- холангит** — воспаление жёлчных протоков;
- первичный склерозирующий х.** — прогрессирующий склероз жёлчных протоков, приводящий к их стенозу или обструкции.
- холеграфия** — последовательная рентгенография желчных путей после введения в организм контрастных веществ, которые улавливаются из крови печенью и выделяются с жёлчью.
- холедохолитиаз** (*choledocholithiasis*) — наличие при желчно-каменной болезни конкрементов в общем жёлчном протоке.
- холекальциферол** — жирорастворимый витамин, который человек получает из печени млекопитающих, птиц и рыб, а также яичный желток и рыбий жир; при недостатке холекальциферола в пище у детей возникает рахит, а у взрослых остеопороз, мышечные боли, парестезии $\Leftrightarrow$ кальциол $\Leftrightarrow$ витамин D₃.
- холекинетики** (*cholekinetica*) — спазмолитические средства, расслабляющие сфинктер печеночно-поджелудочной ампулы, способствующие выведению желчи в кишечник (атропин, папаверин, сульфат магния и др.) $\Leftrightarrow$ холагога.
- холелитиаз** — см. Болезнь желчно-каменная.
- холеретики** (*choleretica*) — лекарственные средства, усиливающие образование жёлчи (например, дегидрохоловая кислота, аллохол, оксафенамид, циквалон, никодин, кукурузные рыльца).
- холестаз** (*cholestasis*) — нарушение продвижения жёлчи в виде застоя в жёлчных протоках и (или) проточках $\Leftrightarrow$ застой жёлчи $\Leftrightarrow$ стаз жёлчный.
- холестерин** — вещество из группы стероидов, содержащееся во всех тканях организма человека и животных, главным образом в нервной и жировой ткани, в печени; нарушения обмена холестерина приводят к его отложению в стенках сосудов, к образованию конкрементов и другим патологическим процессам.
- холецистит** — воспаление жёлчного пузыря.
- холецистокинин** — биологически активное вещество, образующееся в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тонкой кишки при поступлении в них желудочного содержимого, вызывающее сокращение и опорожнение жёлчного пузыря $\Leftrightarrow$ панкреозимин.
- холецистография** — рентгенологическое исследование жёлчного пузыря после введения контрастного вещества в кровоток (введённое вещество экскретируется печенью и накапливается в жёлчном пузыре).
- холецистокинин** — полипептидный гормон, вырабатываемый слизистой оболочкой верхних отделов кишечника при контакте с содержимым желудка; стимулирует сокращение жёлчного пузыря.
- холецистолитиаз** — наличие при желчнокаменной болезни конкрементов в жёлчном пузыре.
- холецистэктомия** — хирургическое удаление жёлчного пузыря.
- хондробласт** — малодифференцированная, способная к делению клетка развивающейся хрящевой ткани, превращающаяся в хондроцит.
- хорея** — беспорядочные, судорожные, произвольные движения мышц конечностей и/или лицевых мышц;
- Сиденгама (Сиденхэма) х.** — острое токсическое или инфекционное заболевание нервной системы, обычно связанное с острой ревматической лихорадкой, появляющееся в молодом возрасте и характеризующееся произвольными, беспорядочными, отрывистыми движениями мышц лица, шеи и конечностей; они исчезают во время сна $\Leftrightarrow$ х. малая $\Leftrightarrow$ Сиденхэма болезнь $\Leftrightarrow$ х. обыкновенная

⇔ х. ревматическая ⇔ болезнь английская *устаревш.* ⇔ пляска святого *Вита* ⇔ пляска святого *Гвидо* (Гвидона).

хроматография — метод разделения и анализа смесей веществ, основанный на различном распределении их компонентов между подвижной (газ или жидкость) и неподвижной (твёрдый сорбент) фазами; применяется, например, в биохимических исследованиях, при производстве лекарственных средств.

хромогастроскопия — выявление раннего рака желудка путём изучения собственной и тетрациклиновой люминесценции опухоли, определяемой при гастроскопии и в биоптатах.

хромоцистоскопия — метод исследования функции почек и проходимости мочеточников, заключающийся во внутривенном введении индигокармина с последующим наблюдением (с помощью цистоскопа) за его выделением из устьев мочеточников.

хромота перемежающаяся — один из наиболее характерных симптомов сужения периферических артерий, например при облитерирующем атеросклерозе. Боль чаще возникает в мышцах голени (чаще в одной, реже в ягодицах или бёдрах) после физической нагрузки и быстро проходит после отдыха. Пульс на конечности ослаблен или отсутствует ⇔ *Шарко* синдром.

хронотропное действие — действие какого-либо фактора, изменяющее частоту сердечных сокращений (положительное — увеличивает, а отрицательное — уменьшает частоту сердечных сокращений).

цветовой показатель крови — индекс, представляющий собой частное от деления найденного содержания Hb (в граммах на литр крови) к найденному количеству эритроцитов в 1 мкл крови; применяют для дифференциальной диагностики анемий.

целиакия глютенчувствительная — токсико-аллергическая диспепсия; болезнь, обусловленная чувствительностью к глютену (белок эндосперма семян пшеницы) или к недостаточности глютена; характеризуется атрофией слизистой оболочки верхних отделов тонкого кишечника; симптомы: диарея, стеаторея, синдром нарушенного всасывания, общая дистрофия, витаминная недостаточность ⇔ глютеновая энтеропатия ⇔ б. глютеновой недостаточности ⇔ спру.

целиакография — селективная артериография чревного ствола.

центромера — специализированный домен хромосом эукариотических клеток; кинетохор — область центромеры, с которой связаны фибриллы веретена.

церулоплазмин — α -глобулин (M_r 150 кД, 8 атомов меди) плазмы крови голубого цвета, участвует в транспорте меди, восстанавливает O_2 .

цианоз — синюшный оттенок кожи и слизистых оболочек при недостаточном насыщении крови кислородом;

acroцианоз — цианоз кистей и стоп;

центральный ц. — наблюдается при врождённых пороках сердца, заболеваниях лёгких.

цилиндры

восковидные ц. — крупные, толстые слабо-желтоватые ц. с поперечными линиями и раструбами; встречаются при тяжёлых поражениях почек (например, при некронефрозе);

гемоглибиновые ц. — темноватые ц., содержащие остатки гемоглобина; встречаются при гемоглобинурии;

гвалииновые ц. — нерезко очерченные, почти прозрачные ц., содержащие значительное количество белка; могут встречаться в нормальной моче (за сутки не больше 20 000);

зернистые ц. — ц., состоящие из распавшегося почечного эпителия, имеющие зернистую структуру, которая обусловлена наличием на их поверхности капель жира или частиц белка; встречаются при некронефрозе и липоидном нефрозе;

лейкоцитарные ц. — ц., состоящие из лейкоцитов и их оболочек, наблюдающиеся в моче при активном воспалении в ткани почек;

эпителиальные ц. — ц., состоящие из почечного эпителия; встречаются при нефропатиях, сопровождающихся значительным слущиванием эпителия;

эритроцитарные ц. — ц., состоящие из эритроцитов и их оболочек, наблюдающиеся в моче при гематурии.

цилиндрурия — выделение цилиндров с мочой; значительная ц. — признак патологического процесса в паренхиме почки.

цирроз — фиброзное и бугристое уплотнение какого-либо органа (в том числе *печени*); прогрессирующая болезнь печени, характеризующаяся диффузным повреждением клеток печёночной паренхимы с узелковой регенерацией, фиброзом и нарушением нормальной архитектоники; ц. сопровождается недостаточностью функции гепатоцитов и изменением кровотока печени, что часто приводит к желтухе, портальной гипертензии и асциту;

- алкогольный ц.** — ц., развивающийся при хроническом алкоголизме; характеризуется увеличением печени вследствие жирового перерождения с умеренным фиброзом, позже — *лазнецовским* ц. со сморщиванием печени;
- билиарный ц.** — ц. вследствие билиарной обструкции, которая может быть первичной патологией печени или вторичной (обструкция жёлчных путей вне печени) $\leftrightarrow$ холангиолитический ц.;
- жировой ц.** — ранний алиментарный ц., возникающий чаще у алкоголиков; характерен умеренный фиброз;
- Лазнецка ц.** — ц. с замещением долек печени узелками регенерации, иногда содержащими жир, разделёнными фиброзными тяжами («печень с сапожными гвоздями») $\leftrightarrow$ портальный ц.;
- портальный ц.** — см. *Лазнецка* ц.;
- сердечный ц.** — обширная склеротическая реакция печени, возникающая вследствие длительной застойной сердечной недостаточности $\leftrightarrow$ псевдоцирроз;
- токсический ц.** — ц. печени, развивающийся при хроническом отравлении;
- холангиолитический ц.** — ц., при котором имеется диффузное воспаление жёлчных протоков с фиброзом и регенерацией; характеризуется хроническим течением, обострениями и лихорадочными приступами.
- цистеин** — заменимая в питании человека моноаминомонокарбоновая, содержащая сульфгидрильные группы аминокислота, входящая в состав всех белков и глутатиона; в организме недоношенных детей биосинтез ц. недостаточен.
- цистиноз** — [все р, *219800 — форма, проявляющаяся в раннем детстве, * 219900 — проявляется в юношеском возрасте, *219750 — форма проявляется у взрослых, поражения функции почек нет] группа болезней, вместе называемых синдромом *Фанкони*; характерны расстройства функции канальцев почки; наследуемый дефект обмена цистина; генерализованное отложение кристаллов цистина в сочетании с полиурией, глюкозурией, выраженной потерей аминокислот с мочой, хроническим ацидозом (часто с гипокалиемией), гипофосфатемией, резистентным к терапии витамином D рахитом $\leftrightarrow$ *Абдергальдена-Фанкони* синдром $\leftrightarrow$ *Линьяка* синдром $\leftrightarrow$ *Линьяка-Фанкони* синдром $\leftrightarrow$ *Абдергальдена-Кауфманна-Линьяка* синдром $\leftrightarrow$ диабет гликофосфаминный.
- цистит** — воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря;
- геморрагический ц.** — острый ц. с кровоизлияниями в слизистую оболочку;
- шеечный ц.** — ц., при котором воспалительный процесс локализуется в области шейки мочевого пузыря.
- цистография микционная** — одновременное рентгенологическое исследование мочевого пузыря и мочеиспускательного канала после заполнения их контрастным веществом, при котором контрастное вещество поступает в мочеиспускательный канал из мочевого пузыря во время мочеиспускания.
- цитокины** (известно не менее 70) — межклеточные медиаторы, осуществляют через специфические рецепторы взаимодействия между клетками, вовлекаемыми в защитный (в т.ч. иммунный и воспалительный) ответ, регулируют дифференцировку, пролиферативную активность и экспрессию фенотипа клеток-мишеней. Образуют семейство, в которое входят факторы роста, ИЛ, факторы некроза опухоли, колониестимулирующие факторы, интерфероны, факторы супрессии и другие. *Общий термин для всего класса* — цитокин, *устаревшие наименования подклассов* — лимфокины, монокины.
- цитостатики** блокируют митоз и внутриклеточный транспорт. Это их свойство широко используют для блокады пролиферации клеток (преимущественно в онкологии). Так, алкалоид колхицин связывается с СЕ тубулина и препятствует их присоединению к (+)-концу микротрубочек. Такие же эффекты имеют алкалоиды винбластин и винкрестин.
- цитохалазины** — группа веществ, вырабатываемых плесневыми грибами, препятствующих делению и подвижности клеток за счёт блокирования полимеризации актиновых микрофиламентов.
- цитоллиз** (*cytolysis*) — разрушение клеток.
- цитоскелет** — опорные внутриклеточные структуры, определяющие форму клеток, способность к миграции и перемещению органелл.
- цистоскоп** — медицинский эндоскоп для исследования мочевого пузыря путём осмотра его полости, а также для проведения в ней диагностических и лечебных манипуляций под контролем зрения; вводится через мочеиспускательный канал.
- цистоскопия** — метод исследования мочевого пузыря, заключающийся в осмотре его внутренней поверхности с помощью цистоскопа.
- цитотоксин** — специфическое вещество, обычно АТ, угнетающее или препятствующее функциям клеток, либо вызывающее разрушение клеток или имеющее оба указанных эффекта.

цитохромы — протеиды, в состав которых в качестве небелкового компонента входят железосодержащие соединения, близкие по структуре к гему; в организме выполняют функцию переносчика электронов и (или) водорода от окисляемых веществ к молекулярному кислороду, тем самым участвуя в тканевом дыхании.

цикликоны выпускают многие фирмы; например, ООО Агат-Мед (<http://www.agat.ru/2mddim.htm>), ООО НПО Абрис (http://www.abrisplus.ru/catalog/diagnos/catalog_1-3.html), предприятие «Лабораторная техника» (<http://www.ya.ru/redir?type=web&url=http://labteh.id.ru>).

шистосомоз — общее название гельминтозов, вызываемых трематодами рода *Schistosoma*.

шкала

угнетения сознания ш. — клиника степени угнетения сознания с учётом двигательных, речевых реакций, открывания глаз (оценка по шкале Глазго; методику предложили нейроанестезиологи Тисдэйл (G. Teasdale) и Дженет (B. Jennett), работавшие в госпитале Глазго [Glasgow, Шотландия]);

французская ш. (от *French scale* (*Fr* или *F*), *Шарье ш.* — ш. для определения размеров уретральных зондов, трубок и катетеров; измерение производится с использованием металлической пластинки с отверстиями от 1 мм до 1 см в диаметре (например, 3 fr = 1 мм).

шок — остро развивающееся, угрожающее жизни патологическое состояние, обусловленное действием на организм сверхсильного раздражителя и характеризующееся тяжелыми нарушениями деятельности ЦНС, кровообращения, дыхания и обмена веществ;

анафилактический ш. — ш., возникающий как резко выраженное проявление анафилаксии или атопии;

бактериемический ш. — токсический ш. при бактериемии, обусловленный попаданием в кровь большой дозы бактериальных токсинов;

болевой ш. — ш., обусловленный сильным болевым раздражением, например при травме;

гемолитический ш. — ш., возникающий при интенсивном гемолизе, например во время переливания несовместимой крови;

гемотрансфузионный ш. — ш., возникающий в случае переливания несовместимой крови как крайнее выражение посттрансфузионной реакции;

гиповолемический ш. — ш., возникающий при потере более 20% ОЦК из-за острого кровотечения или дегидратации;

инфекционно-токсический ш. — токсический ш. при инфекционной болезни, вызванный воздействием на организм большой дозы токсинов возбудителей болезни и (или) продуктов распада поврежденных тканей организма;

кардиогенный ш. — ш. при резком снижении сердечного выброса и уменьшении кислородного обеспечения тканей вследствие нарушения сократимости миокарда (инфаркт миокарда, гемодинамически значимые аритмии, дилатационная кардиомиопатия) или морфологических нарушений (острая клапанная недостаточность, разрыв межжелудочковой перегородки, критический аортальный стеноз, гипертрофическая кардиомиопатия). Гемодинамически характеризуется повышением конечного диастолического давления левого желудочка (давление заклинивания лёгочной артерии > 18 мм рт.ст.), снижением сердечного выброса (сердечный индекс < 2 л/мин/м²), повышением ОПСС и снижением среднего АД (< 60 мм рт.ст.);

обструктивный ш. — возникает при массивной тромбоэмболии лёгочной артерии, тампонаде сердца, предсердной миксомы, острого клапанного стеноза (например, тромбоза протезированного клапана) или напряжённого пневмоторакса; резко падает сердечный выброс вследствие снижения наполнения желудочков или обструкции кровотока при адекватных ОЦК, сократимости миокарда и тонуса сосудов;

ожоговый ш. — травматический ш. при обширном ожоге;

плевропульмональный ш. — травматический ш., возникающий при повреждении (в т. ч. во время хирургической операции) в области грудной клетки и органов грудной полости вследствие чрезмерного раздражения рецепторов висцеральной и париетальной плевры;

септический ш. 1. Ш., вызванный сепсисом, часто связан с абдоминальной и тазовой инфекцией, осложняющих повреждение или операцию. 2. Ш., связанный с септициемией, вызванной грамотрицательными бактериями;

токсический ш. — ш., обусловленный воздействием на организм токсических продуктов распада тканей или бактериальных токсинов, например при травматическом токсикозе, бактериемии;

спинальный ш. — временное резкое падение возбудимости нервных центров, расположенных ниже уровня повреждения спинного мозга, проявляющееся ослаблением соответствующих спинномозговых рефлексов;

эндотоксиновый ш. — ш., обусловленный воздействием на организм эндотоксинов бактерий (т.е. компонентов бактерий, выделяющихся при их распаде), например при активной антибактериальной терапии сепсиса.

шунт

артериовенозный ш. — прохождение крови прямо из артерий в вены;

Ле Вина ш. — хирургическое шунтирование с использованием пластиковой трубки для эвакуации асцитической жидкости из брюшной полости через яремную вену в верхнюю полую вену.

шунтирование — хирургическая операция: формирование обходного пути при выключении из кровообращения, лимфообращения соответствующих анатомических образований;

аортокоронарное ш. — операция создания анастомоза между аортой (или внутренней грудной артерией) и коронарной артерией ниже (дистальнее) места сужения для восстановления эффективного кровоснабжения миокарда.

шум

Грэма Стилла ш. — диастолический шум, имеющий высокочастотный убывающий характер, выслушивается во II межреберье слева от грудины и возникает вследствие расширения фиброзного кольца при развитии выраженной лёгочной гипертензии; наблюдают при недостаточности клапана лёгочной артерии;

Кумбса ш. сердца — периодически возникающий протодиастолический шум сердца, несколько напоминающий шум при митральном стенозе, но менее интенсивный; возникает при относительном сужении левого атриовентрикулярного отверстия вследствие значительной дилатации левого предсердия или левого желудочка;

«машинный» ш. — непрерывный высокочастотный систолодиастолический ш., усиливающийся ко II тону (лучше выслушивается под левой ключицей и иррадирует в спину) и возникающий из-за постоянного одностороннего кровотока из аорты в лёгочную артерию; типичное аускультативное проявление открытого артериального протока;

Остина Флинта ш. — мягкий низкочастотный среднедиастолический или пресистолический ш., возникающий в результате смещения передней створки митрального клапана к задней створке регургитирующей струей и возникновения относительного стеноза митрального отверстия; наблюдают при выраженной недостаточности аортального клапана;

протодиастолический ш. — сердечный шум, выслушиваемый в начале диастолы. Характерен, в частности, для недостаточности аортального клапана.

щелчок (тон) открытия митрального клапана — отчётливый, высокочастотный щелчок в раннюю диастолу, слышимый, обычно, лучше всего между верхушкой сердца и левым нижним краем грудины; связан с открытием патологического клапана в случаях митрального стеноза ↔ открытия тон.

щелчок перикардиальный — наличие дополнительного тона, напоминающего по звучанию щелчок, в начальной фазе диастолы; признак спаечного перикардита.

эвакуация — процесс удаления содержимого из полых органов; в основном применяется по отношению к органам пищеварения ↔ дефекация.

эгофония — разновидность бронхофонии, при которой голос больного напоминает бляение козы; выслушивают у верхней границы экссудата при значительном его скоплении в плевральной полости.

эзофагит — воспаление слизистой оболочки пищевода.

эзофагоскопия — метод исследования пищевода, заключающийся в его осмотре с помощью эзофагоскопа (эндоскоп для осмотра внутренней поверхности пищевода и выполнения некоторых диагностических и лечебных манипуляций).

экзантема (exanthema) — общее название сыпей на коже.

экзема (eczema; греч. ekzema высыпание на коже, от *ekzeo* вскипать, вспыхивать) — рецидивирующий нейроаллергический дерматоз, характеризующийся развитием серозного воспаления сосочкового слоя дермы и очагового спонгиоза эпидермиса, проявляющийся полиморфной зудящей сыпью (везикулы, папулы, эритема и др.).

экзофитный — см. Рост экзофитный.

эклампсия — тяжёлая форма гестоза беременности, проявляющаяся, как правило, судорожными припадками, артериальной гипертензией и/или отёками.

экссудат — богатая белком жидкость, содержащая форменные элементы крови, выходящая из мелких вен и капилляров в окружающие ткани и полости тела при воспалении.

экстрасистола — эктопические, обычно преждевременные сокращения сердца; такие сокращения происходят из предсердий, из А-V-узла или желудочков и прерывают доминирующий, обычно синусовый, ритм; они в некоторой степени зависят от предшествующего сокращения и являются поэтому «форсированными» сокращениями $\leftrightarrow$ преждевременная систола.

экстрасистолия — см. Аритмия сердца экстрасистолическая.

эксимоз — обширное кровоизлияние в кожу или слизистую оболочку.

эластин — фибриллярный белок, основной компонент эластичных соединительнотканых волокон.

электрическая ось сердца — (ЭОС) направление главного суммарного вектора электродвижущей силы сердца (ЭДС) в момент охвата деполаризацией наибольшей массы миокарда желудочков.

электрокардиография

α -угол между ЭОС и положительной половиной оси I стандартного отведения;

Δ -волна — «ступенька») в нижней трети желудочкового комплекса при синдроме *Вольфа-Паркинсона-Уайта*;

P — предсердный зубец несинусового (эктопического) происхождения;

время внутреннеподобного отклонения, или **время активации** (*intrinsicoid deflection*), — время распространения волны возбуждения от эндокарда к исследуемому электроду на грудной клетке зависит от толщины миокарда; на ЭКГ определяется как расстояние от начала желудочкового комплекса до перпендикуляра, проведенного через вершину последнего зубца R;

время активации правого желудочка вычисляются в правых грудных отведения (V_1, V_2);

время активации левого желудочка вычисляется в левых грудных отведениях (V_5, V_6);

двухмерная э. — э., при которой непрерывное изменение направления ультразвукового излучения обеспечивает построение изображений сердца в двух проекциях;

переходная зона — грудное отведение, в котором амплитуда зубца R равна амплитуде зубца S;

период Самойлова-Венкебаха — АВ-блокада с прогрессирующим удлинением интервала P-R и последующим выпадением желудочкового комплекса;

отведение — условная линия, соединяющая места наложения электродов;

I стандартное о. — электроды расположены на правой и левой руке;

II стандартное о. — электроды расположены на правой руке и левой ноге;

III стандартное о. — электроды расположены на левой руке и левой ноге;

aVF — усиленное однополюсное о. от левой ноги (a — augmented; V — value lead — значение потенциала; F — foot);

aVL — усиленное однополюсное о. от левой руки (a — augmented; V — value lead — значение потенциала; L — left);

aVR — усиленное однополюсное о. от правой руки (a — augmented; V — value lead — значение потенциала; R — right);

V_1 — в четвертом межреберье у правого края грудины;

V_2 — в четвертом межреберье у левого края грудины;

V_3 — на середине расстояния между V_2 и V_4 ;

V_4 — в пятом межреберье по левой среднеключичной линии;

V_5 — на уровне V_4 по левой передней подмышечной линии;

V_6 — на уровне V_4 по левой средней подмышечной линии;

V_R (V_{3R}, V_{4R} и др.) — правые грудные отведения, с наложением электродов на симметричные участки правой половины грудной клетки;

грудное о. — о. по Уилсону с наложением электрода на поверхность грудной клетки.

электрокардиостимулятор — см. Кардиостимулятор.

электрокардиостимуляция — ритмичное возбуждение миокарда, искусственно вызываемое импульсами кардиостимулятора; применяется при резкой брадикардии, некоторых формах тахикардии $\leftrightarrow$ кардиостимуляция;

временная э. — для стабилизации гемодинамики перед постановкой постоянного кардиостимулятора или при преходящей брадикардии (ИБС, отравления);

— наружная трансторакальная (накожная или чрескожная);

— чреспищеводная;

— трансвенозная эндокардиальная с наружным генератором ЭДС;

двухкамерная последовательная предсердно-желудочковая ЭС — (режимы DVI, DDD) — способ попередного возбуждения кардиостимулятором камер сердца в физиологической последовательности, создавая искусственный интервал $P'-R'$. Последовательная предсердно-желудочковая ЭС (как и P -синхронизированная) предусматривает имплантацию двух электродов — предсердного и желудочкового;

деманд-ЭС (э. «по требованию») — синхронная к., при которой автоматически определяются моменты её начала и окончания соответственно возникновению и прекращению аритмии; применяется при переходящих формах АВ-блокады и при угрозе её развития в остром периоде инфаркта миокарда;

желудочков ЭС — эндокардиальная к., при которой электрод установлен в области верхушки правого желудочка;

миокардиальная (эпикардиальная) **ЭС** — осуществляется с помощью электродов, имплантированных в миокард или временно введённых в него через прокол грудной клетки;

однокамерная предсердная ЭС — (режимы AI, AOO) показана при сохранной предсердно-желудочковой проводимости;

постоянная ЭС — используется при постоянных АВ-блокадах II и III ст., брадикардиях, сопровождающихся обмороками;

профилактическая ЭС — применяют до возникновения тяжёлых нарушений ритма (например, при появлении множественных экстрасистол, выпадении желудочковых комплексов, блокада);

эндокардиальная ЭС — наружная к., осуществляемая с помощью электрода, вводимого по венам в полости правых отделов сердца до плотного контакта с эндокардом. Имплантация эндокардиальных электродов проводится в рентгенооперационной с аппаратурой для контроля сердечного ритма.

электромиография — метод функционального исследования мышечной системы, заключающийся в графической регистрации биопотенциалов, возникающих в скелетных мышцах при выполнении ими работы.

электросон — сон, вызываемый воздействием на головной мозг слабым импульсным электрическим током низкой частоты; применяется при лечении некоторых функциональных расстройств ЦНС и внутренних болезней.

электростимуляция чрескожная — чрескожное раздражение органа или ткани импульсами электрического тока с диагностической, лечебной или исследовательской целью.

электрофорез — движение заряженных частиц дисперсной фазы в дисперсионной среде под действием электрического поля к одному из электродов; явление электрофореза используется в физиотерапии.

электроцифалография — электрофизиологическая методика регистрации потенциалов головного мозга.

эллиптоцит — разновидность эритроцитов, характеризующаяся эллипсоидной формой, обусловленной присутствием в цитоплазме эластического образования — плазмолеммы.

эмболия — обструкция или окклюзия сосуда принесённым тромбом или разрастанием, массой из бактерий или другим инородным материалом (эмболом).

эндометриоз — появление в различных органах участков ткани, сходных по строению со слизистой оболочкой матки и подвергающихся циклическим изменениям соответственно менструальному циклу (как правило, без десквамации).

эндопротезирование — протезирование какого-либо органа, расположенного в глубине тела (например, сустава), или его отдельных элементов.

эмболизация — терапевтическое введение различных веществ в циркуляцию для окклюзии сосудов с целью остановки или предотвращения кровотечения либо для выключения кровоснабжения органа.

эмпиема (этруета) — значительное скопление гноя в какой-либо полости тела или в полном органе.

эмпирический — основанный на практическом опыте, но не доказанный научно (противоположно рациональный).

эндартерэктомия — хирургическая операция: удаление поражённой атеросклерозом внутренней оболочки артерии для восстановления её проходимости.

эндартериит — воспаление внутренней оболочки артерии.

эндокардит — воспаление эндокарда;

абактериальный бородавчатый э. — см. Либмана-Сакса э.;

атипичный бородавчатый э. — см. Либмана-Сакса э.;

бактериальный э. — э., приводящий к деформации створок клапана; **острый б. э.** вызывают пиогенные организмы типа гемолитического стрептококка или стафилококка; **подострый б. э.** обычно вызывает стрептококк зелёный *Streptococcus viridans* или *S. faecalis*;

вальвулярный э. — воспаление, ограниченное эндокардом клапанов ⇔ э. клапанный;

вегетативный э. — э., связанный с наличием фибринозных комков (разрастаний, вегетаций), формирующихся на изъязвленной поверхности клапанов $\Leftrightarrow$ бородавчатый э.;

инфекционный э. — э. вследствие инфицирования микроорганизмами;

Лёффлера э. — см. Кардиомиопатия рестриктивная;

Либмана-Сакса э. — бородавчатый э., иногда ассоциирован с СКВ $\Leftrightarrow$ атипичный бородавчатый э. $\Leftrightarrow$ абактериальный бородавчатый э. $\Leftrightarrow$ Либмана-Сакса синдром;

подострый бактериальный э. — см. Бактериальный э.;

пристеночный э. — воспаление эндокарда вне клапанов $\Leftrightarrow$ э. париетальный;

ревматический э. — э. как часть острого ревматического процесса, проявляющегося клинически поражением клапанов.

эндорфины — синтезируемые в организме физиологически активные пептиды, способные взаимодействовать с опиатными рецепторами аналогично энкефалинам, отличающиеся от них значительно большим размером молекул; вместе с энкефалинами образуют группу эндогенных опиатов.

эндотелин — пептид, состоящий из 21 аминокислотного остатка, мощный вазоконстриктор, вырабатываемый эндотелиальными клетками; семейство э. представлено тремя изоформами — э-1, э-2 и э-3; все они имеют общий рецептор, но характеризуются разной аффинностью; только э-1 синтезируется эндотелиальными клетками и является наиболее важным вазоконстриктором из семейства э.; участвует в аутокринной регуляции эндотелиальных клеток, индуцируя выработку NO и простагличина; стимулирует секрецию атриопептина и альдостерона, подавляет секрецию ренина; в наибольшей мере способность синтезировать э-1 проявляют эндотелиальные клетки вен, коронарных артерий и артерий мозга; э-2 обладает более выраженной вазоконстрикторной активностью; дефекты гена рецептора эндотелина сопряжены с нарушением дифференцировки клеток нервного гребня, приводящим к болезни Хиршпрунга и нарушениям пигментации.

энкефалины — пентапептиды, обнаруженные в ЦНС; связываются со специфическими сайтами опиатных рецепторов; обладают обезболивающим действием; предполагается, что они являются эндогенными нейромедиаторами и анальгетиками, к которым не возникает привыкания;

лейцин-энкефалин (лейэнкефалин) — Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu;

метионин-энкефалин (метэнкефалин) — Tyr-Gly-Gly-Phe-Met;

пролин-энкефалин (проэнкефалин) — Tyr-Gly-Gly-Phe-Pro.

энтерококки — бактерии рода *Streptococcus*, объединённые в группу фекальных стрептококков; основные виды — *S. faecalis* и *S. faecium*; способны вызывать пищевые отравления, эндокардиты, ангины, септицемии и гнойные процессы.

энтеропатия глютенная — см. Целиакия.

энцефалопатия — любое заболевание головного мозга $\Leftrightarrow$ церебропатия $\Leftrightarrow$ псевдоэнцефалит $\Leftrightarrow$ энцефалоз;

алкогольная э. — общее название болезней из группы метаболитных психозов, характеризующихся сочетанием психических расстройств (тяжелый делирий, состояние оглушения, различные проявления органического психосиндрома) с системными нарушениями деятельности внутренних органов и неврологическими расстройствами, нередко доминирующими в клинической картине;

Вернике э. — см. Вернике синдром;

дисциркуляторная э. — э., обусловленная хроническим нарушением кровоснабжения головного мозга, например при атеросклерозе, гипертонической болезни; характеризуется сочетанием общемозговых и очаговых симптомов;

печёночная э. — клинический синдром, развивающийся при тяжёлой печёночной недостаточности или печёночной интоксикации и проявляющийся нервно-психическими нарушениями, появлением «печёночного» запаха изо рта, возможным развитием печёночной комы $\Leftrightarrow$ ядерная желтуха $\Leftrightarrow$ билирубиновая энцефалопатия.

эозинофил — зернистый лейкоцит, участвующий в аллергических, воспалительных и антипаразитарных реакциях. Э. активируются множеством факторов. Это цитокины, секретируемые различными клетками: факторы из Т-лимфоцитов (например, ИЛ-2); факторы, происходящие из моноцитов и макрофагов; цитокины GM-CSF, G-CSF, ИЛ-3, ИЛ-5; факторы, происходящие из эндотелия; фактор активации тромбоцитов PAF, фактор некроза опухолей TNF, интерфероны, паразитарные факторы. Активированные э. перемещаются в ответ на многие сигналы, исходящие из эндотелия, от макрофагов, паразитов, повреждённых тканей. Особенно эффективны в качестве хемоаттрактантов вещества, выделяемые базофилами и тучными клетками, — гистамин и фактор хемотаксиса э. ECF. Активированные э. продуцируют метаболиты арахидоновой кислоты (например, лейкотриен LTC₄) и фактор активации тромбоцитов PAF. В зависимости от того, какие рецепторы э. стимулированы, активированная клетка

выделяет преимущественно те или иные медиаторы. Например, активация рецепторов Fc-фрагмента IgG вызывает секрецию преимущественно катионного белка ЕСР; при активации рецепторов Fc-фрагмента IgE выделяется в основном пероксидаза э. ЕРО.

эозинофилия — эозинофильный лейкоцитоз;

лѐгочная э. — инфильтраты в паренхиме лёгкого (причины: инфицирование *Ascaris lumbricoides*, лекарственный генез) ⇔ **Лѐффлера синдром**.

эпидидимит — воспаление придатка яичка.

эпилепсия — хроническая болезнь, обусловленная поражением головного мозга, проявляющаяся повторными судорожными или другими припадками и сопровождающаяся разнообразными изменениями личности.

эпителизация (epithelisation) — образование эпителия в месте повреждения кожи или слизистой оболочки, приводящее к восполнению дефекта.

эпитоп (антигенная детерминанта) — фрагмент молекулы (молекул) Аг (локализующийся внутри или на поверхности молекулы), индуцирующий иммунный ответ и определяющий его специфичность; антигенная детерминанта избирательно реагирует с Аг-распознающими рецепторами и/или АТ.

эритема — ограниченное покраснение кожи воспалительного характера;

кольцевидная э. — округлые или кольцевидные участки покраснения кожи, характерные для ревматизма ⇔ анулярная э.;

многоформная э. — остро проявляющиеся полиморфные (часто концентрически расположенные) поражения в виде пятен, папул или подкожных везикул, напоминающие радугу (обычно на поверхности кистей и предплечий); сезонное поражение, патогенез связан с гиперреактивностью к аллергенам или с гиперчувствительностью к ЛС; рецидивирующая патология, возможно тяжѐлое течение с летальным исходом ⇔ герпес радужный;

узловатая э. — дерматоз неясной (предположительно, инфекционной или аллергической) этиологии, характеризующийся поражением сосудов кожи; проявляется возникновением в дерме или подкожной жировой клетчатке на голених и бедрах плотных болезненных узлов, кожа над которыми постепенно меняет цвет от ярко-красного до фиолетово-жѐлтого ⇔ эритема нодозная.

эрозия. 1. Состояние потѐртости (например, при трении или сдвливании). **2.** Поверхностная язва; в желудке и тонкой кишке — язва слизистой оболочки. **3.** Потѐртость зуба при действии химического или стирающего фактора или агента ⇔ одонтолизис ⇔ узурация ⇔ изъязвление.

эритропоэз. Эритроидные клетки — все ядросодержащие клетки эритроидного ростка (кроме унипотентного предшественника), как нормальные (нормобластные), так и патологические (мегалобластные при витамин В₁₂-дефицитной анемии), а также эритроциты. Термин **мегалобласт** также применяют для обозначения первой генерации эритроидных клеток (*т.о.*, термин относят как к нормальным, так и к патологическим эритроидным клеткам). **Нормобластный эритропоэз:** проноrmобласт (проэритробласт) → → базофильные и полихроматофильные нормобласты (эритробласты) → ортохромные (оксифильные) нормобласты (эритробласты) → после выталкивания ядра молодые эритроциты (нормоциты) именуют **ретикулоцитами** (зернистость окрашивается бриллиантовым крезиловым синим) → эритроциты. **Мегалобластный эритропоэз:** промегалобласт → базофильный мегалобласт → полихроматофильный мегалобласт → ортохроматический (оксифильный) мегалобласт.

эритропоэтин — белок (содержащий сиаловую кислоту), усиливающий эритропоэз; стимулирует образование проэритробластов, освобождает ретикулоциты из костного мозга; секретируется почками, возможно, другими органами (печень), присутствует в плазме крови и моче; получен методами геной инженерии (например, **эпоэтин альфа** используют при анемиях, хронических поражениях почек (особенно при их трансплантации) для стимуляции эритропоэза).

эритроцитоз — повышенное содержание в единице объѐма крови количества циркулирующих эритроцитов.

эритроциты патологические: **дрепаноцит** — серповидный (серповидно-клеточный) э.; **макроцит** — крупные э. [> 8 мкм] (наследуемая гемолитическая несфероцитарная анемия); **макроэллиптоцит** — овальный или эллиптической формы эритроцит, встречаются у одного из 2000 обследуемых при наследственном эллиптоцитозе и в меньшем числе при талассемии и железodefицитной анемии; **менискоцит** — серповидный (серповидно-клеточный) э.; **микросфероцит** — малый диаметр, большая толщина, гомогенное окрашивание без центрального просветления (наследственный сфероцитоз, гемолитические анемии); **микроцит** — мелкие эритроциты, диаметром менее 7 мкм (железodefицитные анемии); **мишеневидный э.** — небольшое содержание Нб, центральное расположение Нб, бледная окраска, плоская форма (талассемия); **овалоцит** — эллипсоидная форма (овалоцитарная гемолитическая анемия, наследственные эллиптоцитозы); **серповидный э.** (дрепаноцит, менискоцит, серповидно-клеточный э.) —

э. формы серпа (серповидно-клеточная анемия, анемии с экспрессией HbS и HbF); **стоматоцитоз** — центрально расположенное просветление в виде стомы, щели (наследственный сфероцитоз, Rh-ноль синдром); **сфероцит** — форма близка к шарообразной (микросфероцит); **шизоцит** — выраженная фрагментация, фрагменты э. (гемолитические анемии); **шпороклеточный э.** — многочисленные мелкие отростки (тяжёлый цирроз печени, гемолитические анемии); **эллиптоцит** — см. Овалоцит; см. также Эритроцитарный индекс.

эстрогены — натуральное или синтетическое вещество, оказывающее действие, характерное для эстрогенных гормонов, таких как эстрадиол; образуется в яичниках, плаценте, яичках и коре надпочечников, а также в некоторых растениях; кроме участия в развитии вторичных половых признаков, э. оказывают системные эффекты (например, влияют на рост и созревание трубчатых костей; с лечебной целью используют при недостаточности э., для предотвращения и остановки лактации, подавления овуляции, терапии рака молочной железы и простаты) ⇔ эстрин.

эхо-ритм — см. Ритм сердца реципрокный.

эхокардиография — ультразвуковая диагностика, позволяющая регистрировать размеры сердечной мышцы, её сокращения, а также состояние различных внутрисердечных структур ⇔ ультразвуковая кардиография.

доплеровская э. — использование техники **доплеровской** ультрасонографии, дополняющей разрешающую способность двухмерной эхокардиографии путём получения изображения сердца за счёт регистрации разницы в частоте отражённых эхосигналов от движущихся частиц в зависимости от скорости кровотока.

язва — дефект кожи или слизистой оболочки и подлежащих тканей, обычно с явлениями некроза и воспаления, процессы заживления которого нарушены или существенно замедлены;

пептическая я. — язва желудка, двенадцатиперстной кишки или пищевода, развившаяся вследствие разрушающего действия желудочного сока на слизистую оболочку. В патогенезе п. я. возможно участие продуцирующего уреазу микроорганизма *Helicobacter pylori* ⇔ я. желудка.

ятрогения — заболевание, обусловленное неосторожными высказываниями или поступками врача (или другого лица из числа медицинского персонала), неблагоприятно воздействовавшими на психику больного ⇔ заболевание ятрогенное

Составлен с дополнениями по: «Англо-русский медицинский энциклопедический словарь» (Stedman's Medical Dictionary), М.: ГЭОТАР, 1995; «Merriam Webster's Medical Desk Dictionary», Springfield: Merriam-Webster Inc., 1995; <http://www.Britannica.com>

Абель Рудольф (Abel R.), немецкий бактериолог, 1868–1942

Аберкрóмби Д. (Abercrombie J.), шотландский врач, 1780–1844

Адамс Роберт (Adams Robert), британский врач, хирург и патолог, 1791–1895; в 1827 г. опубликовал книгу о болезнях сердца

Аддисон Томас (Addison Thomas), английский врач, 1793–1860; его называют отцом эндокринологии, в 1855 г. опубликовал монографию, содержащую, в частности, классические описания злокачественной анемии и хронической надпочечниковой недостаточности; вскоре французский врач Арман Труссо предложил называть их аддисоновой анемией и болезнью Аддисона

Айзенмэнгер В. (Eisenmenger Victor), немецкий врач, 1864–1896

Альцхаймер Алоис (Alzheimer Alois), немецкий врач-невролог, 1864–1915; опубликовал массу статей (алкогольный психоз, шизофрения, эпилепсия, сифилис мозга, хорея Хантингтона, артериосклеротическая атрофия мозга, пресенильный психоз [1907, немецкий психиатр Эмиль Крепелин позднее назвал эту болезнь именем Альцхаймера]); в 1904–1908 гг. в соавторстве с Францем Нисслем выпустил шеститомную энциклопедию «Гистология и гистопатология коры мозга»

Арнольд Юлиус (Arnold Julius), немецкий патолог, 1835–1915

Артюс Николя Морис (Arthus Nicolas Maurice), французский бактериолог, 1862–1945

Ауэр Дж. (Auer J.), американский врач, 1875–1948

Ауэрбах Леопольд (Auerbach Leopold), немецкий анатом, 1828–1897

Ашофф (Aschoff Karl Albert Ludwig), немецкий патолог, 1866–1942; известен исследованиями холелитиаза, тромбозов, цинги, аппендицита; в 1904 г. дал классическое описание гистопатологии миокардита при острой ревматоидной атаке; объединил различные фагоцитирующие клетки в ретикуло-эндотелиальную систему (РЭС)

Бабински [точнее Бабинский] Жозеф-Франсуа (Babinski Joseph-Francois-Felix), французский невропатолог, 1857–1932; в 1896 г. детально описал подошвенный рефлекс

Бадд Джордж (Budd George), английский врач, 1808–1882

Бáрани Роберт (Bárány Robert), работавший в Австро-Венгрии отоларинголог, 1876–1936; лауреат Нобелевской премии (1914), основоположник отоневрологии

Бáрлоу, сэр Томас (Barlow, Sir Thomas), британский врач, педиатр, 1845–1945; в 1883 г. охарактеризовал детскую цингу (болезнь Барлоу)

Барр Ивонна (Barr Yvonne M.), английский вирусолог, р. в 1932 г.; вместе с Майклом Энтони Эпштайном в 1964 г. выделили герпесвирус, в настоящее время называемый Эпштейна–Барр вирус (Epstein–Barr virus — EBV); причинный фактор развития лимфомы Беркетта и ряда других злокачественных опухолей человека

Баррэ Жан (Barré Jean Alexander), французский невропатолог, 1880–1967. Совместно с Жоржем Гийеном (1876–1961) описал полирадикулоневрит (синдром Гийена–Барре)

Барт (Barth P.G.), голландский врач

Бáртгер Фридерик Кросби (Bartter F.C.), американский врач-эндокринолог (1914–1983). Изучил и охарактеризовал одну из форм гиперальдостеронизма, сопровождаемого гиперплазией юкстагломерулярного комплекса и обусловленного нарушением реабсорбции ионов в почке (синдром Барттера)

Бейкер Уильям (Baker William M.), английский хирург, 1839–1896

Бек (Beck C. S.), р. в 1894 г., американский хирург

- Бёккер** Петер Эмиль (Becker P.E.), немецкий генетик (р. в 1908 г.). Описал одну из форм миопатии, по своим проявлениям сходной с псевдогипертрофической миопатией (Дюшенна), но характеризующейся более доброкачественным течением; болеют только лица мужского пола
- Белл**, сэр Чарлз (Bell Charles, Sir), британский анатом, физиолог и хирург, 1774–1842
- Бенедикт** (Benedict S.R.), американский биохимик, 1884–1936
- Бенс-Джонс** Г. (Bence-Jones H.), английский врач, 1814–1873
- Березовский** С.Я., отечественный врач, в 1890 г. в журнале «Русский Врач» привёл микроскопическое описание формы опухоли, названной им лимфосаркомой
- Берже** Жан (Berger Jean), французский нефролог
- Бёркетт**, неточно Бёркитт (Burkitt Denis Parsons), британский хирург, р. в 1911 г.; работая в Уганде, обнаружил в 1957 злокачественное новообразование, в 1970 г. в Лондоне вышла его книга «Лимфома Бёркетта» («Burkitt's Lymphoma»)
- Бернар** Жан Андре (Bernard Jean André), французский педиатр, р. в 1921 г.
- Бехтерев** Владимир Михайлович, отечественный психоневролог, 1857–1927
- Бехчет** (Behçet H.), турецкий дерматолог, 1889–1948
- Биот** (Biot C.), французский врач, р. в 1878 г.
- Бирмер** (Biermer A.), 1827–1892, швейцарский терапевт
- Блэкфэн** Кеннет (Blackfan Kenneth D.), американский педиатр, 1883–1941
- Блюмберг** (Blumberg Jacob M.), немецкий хирург и гинеколог, 1873–1955
- Бобров** А.А., отечественный хирург, 1850–1904
- Боррель** Амеде (Borrel A.), французский бактериолог, 1867–1936
- Боталло** Леонардо (Botallo Leonardo), 1530–1600; итальянский хирург и анатом, француз по происхождению, ученик Габриэлло Фаллопия [Fallorio Gabriele], работал в Париже (лейб-медик Карла IX) и Павии; в 1564 г. дал описание артериального протока (несколько раньше этот проток был описан Джулио Аранци [Julio Aranzi])
- Боткин** Сергей Петрович, отечественный терапевт, 1832–1889
- Боумен** сэр Уильям (Bowman Sir William), английский офтальмолог, анатом и физиолог (1816–1892). Внёс вклад в исследование почек и процесса фильтрации, в 1842 г. опубликовал описание капсулы почечного тельца
- Брайт** Ричард (Bright Richard), английский терапевт и патолог, 1789–1858
- Браун** (Brown G.E.), американский врач, 1885–1935
- Брудзиньски** Юзеф (Brudzinski Jyzeff), польский врач, 1874–1917; симптомы менингита описаны им в 1908–1909 гг.
- Буйо** Ж. (Bouillaud J.B.), французский врач, 1796–1881
- Бушар** (Bouchard Ch.J.), французский патолог, 1837–1915
- Бушке** А. (Buschke Abraham), немецкий дерматолог, 1868–1943
- Бюлау** (Bulau G.), немецкий врач, 1835–1900
- Бюргер** Макс (Bürger Max), немецкий врач, 1885–1966
- Вagner Ханс** (Wagner Hans), швейцарский офтальмолог, р. в 1905 г.
- Вайссенбах** (Weissenbach R.J.E.), французский ревматолог и дерматолог, 1885–1963
- фон Вальдейер-Хартц** Г. (Waldeyer-Hartz H., von), немецкий анатом, 1836–1921
- Вальденстрём** Ян (Waldenström Jan Gosta), шведский гематолог, р. в 1906 г.; профессор терапии в Университете Лунда, обобщающая монография о гипергаммаглобулинемиях вышла в 1968 г.
- Вальсальва** Антонио (Valsalva Antonio Maria), итальянский анатом и хирург, 1666–1723
- Варбург** Отто (Warburg Otto), немецкий биохимик и лауреат Нобелевской премии, 1883–1970
- Василёнок** В.Х., отечественный терапевт, р. в 1897 г.
- фон Вассерманн** Август Пауль (von Wassermann August Paul), немецкий бактериолог, 1866–1925
- Вегенер** Ф. (Wegener F.), немецкий патолог (р. в 1907 г.). Дал характеристику одной из форм узелкового периартериита, характеризующегося злокачественным течением (гранулематоз Вегенера)
- Вейс** (Weiss Soma), американский врач, 1898–1942
- Веландер** Л. (Welander Lisa), шведский невропатолог, р. в 1909 г.
- Венкебах** (Wenkebach Karel Frederik), голландский врач, 1864–1940; работал в Гронингене, Вене, Страсбурге, в 1914 г. опубликовал классическое описание сердечных аритмий

- Вёрнике** Карл (Wernicke Carl), немецкий невролог, 1848–1905; известен работами о связи функций и анатомических областей мозга, профессор неврологии и психиатрии в Бреслау (Вроцлав) и Халле, представитель немецкой школы нейропсихиатрии, для которой не существовало принципиальных различий между болезнями мозга и психики
- Вестфаль** Карл Фридрих Отто (Westphal Karl Friedrich Otto), немецкий психиатр и невропатолог, 1833–1890; в 1871 г. привёл первое описание агорафобии, в 1877 г. — нарколепсии
- Виллебранд** Ерик Адольф, фон (Willebrand E.A., von), финский врач (1870–1949). В 1926 г. опубликовал описание наследственного заболевания крови, характеризующегося недостаточностью факторов свёртывания и кровотечениями (болезнь фон Виллебранда)
- Вирзунг** (Wirsung Johann G.), немецкий анатом, 1600–1643
- фон Вирхов** Рудольф (Virchow Rudolf von), немецкий врач и патолог (1821–1902). Основатель современной патологии, внёс неоценимый вклад в развитие клеточной теории, в том числе клеточной патологии
- Вольф** Луис (Wolff Louis), американский кардиолог, 1898–1972
- Воскресенский** В.М., отечественный врач, 1874–1921
- Гайсбёк** Феликс (Gaisböck Felix), немецкий врач, 1868–1955
- Галл** (Gull W.W.), английский врач, 1816–1890
- Ганон** Уильям (Ganong William F), американский физиолог, р. в 1924 г.
- Ганц** Уильям (Ganz William), американский кардиолог, р. в 1919 г.
- Гвист** (Guist G.), австрийский офтальмолог, р. в 1892 г.
- Геберден** Уильям (Heberden William), английский врач, 1710–1801; в 1768 г. привёл классическое описание angina pectoris; ему принадлежит также описание ревматических узелков, названных его именем
- Гёнох** Э.Х. (Henoch Eduard Heinrich), немецкий педиатр, 1820–1910
- Геринг** Хайнрих Эвальд (Hering Heinrich Ewald), немецкий физиолог, 1866–1948
- Гийён** Жорж Шарль (Guillain George Charle), французский невропатолог, 1876–1961; в 1916 г. вместе с Ж. Барре описал острый первичный идиопатический полирадикулоневрит
- Гимза** Густав (Giemsa G.), немецкий химик и фармацевт (1867–1948). В 1902 г. предложил метод окрашивания для выявления плазмодиев малярии, а 1905 г. — спирохет, в 1909 г. — метод фиксации ткани смесью хлорида ртути и этанола
- Гиппократ** (Hippocrates [Hippokrates]), древнегреческий врач, 460–377 до н.э.
- Глиссон** Френсис (Glisson F.), английский врач и анатом (1597–1677). Один из основателей Королевского общества хирургов. Занимался изучением сердечно-сосудистой системы, строения внутренних органов. Описал строение и кровоснабжение печени («Анатомия печени», 1654 г.)
- Гланцманн** Эдвард (Glanzmann E.), швейцарский педиатр (1887–1959). Описал наследственное заболевание из группы геморрагических диатезов, обусловленное дисфункцией тромбоцитов (тромбастения Гланцманна); совместно с Паулем Риникером также изучил и описал наследственный прогрессирующий лимфоцитоз у грудных детей
- Гольджи** Камилло (Golgi Camillo), итальянский гистолог, лауреат Нобелевской премии, 1843–1926
- Горяев** Н.К., отечественный гематолог, 1875–1943
- Готтрон** (Gotttron H.A.), немецкий врач
- Готше** Ф. (Gaucher Philippe Charles Ernest), французский дерматолог и сифилидолог, 1854–1918; в 1882 г. описал болезнь, названную его именем
- Грам** Ханс (Gram Hans Christian Joachim), датский бактериолог, фармаколог и врач, 1853–1938; в 1884 г. предложил метод дифференциальной окраски бактерий (отсюда грамположительные, грамотрицательные)
- Грёгерсен** (Gregersen J.P.), датский врач
- Грейвс** Роберт Джеймс (Graves Robert James), британский врач, 1796–1853; в 1835 г. детально описал клинику гипертиреоза (назван болезнью Грейвса)
- Греков** И.И., отечественный хирург, 1867–1934
- Грёнблад** Э. (Grönblad Ester E.), шведский офтальмолог, р. в 1898 г.
- Грютц** О. (Grütz O.), немецкий дерматолог, 1886–1963
- Гуаффон** (Goiffon R.), французский фармаколог

Гудпáсчер Эрнст Уильям (Goodpasture E.W.), американский патолог (1886–1960). Известен своими работами в области вирусологии; развил и внедрил в практику метод культивирования вирусов на аллантоисе куриного эмбриона, что позволило длительно сохранять чистые вирусные культуры и изучать их. Описал комплекс симптомов гломерулонефрита в сочетании с лёгочным гемосидерозом (синдром Гудпасчера)

Гужерó Анри (Gougerot Henri), французский врач, 1881–1955

Гүмпрехт (Gumprecht F.), 1864–1947, немецкий врач

Гунн (R.M. Gunn), 1850–1909, английский офтальмолог

Дáйемонд Луис Клайн (Diamond Louis Klein), американский врач, р. в 1902 г.

Дáйк (Dyke S.C.), английский патолог

Дáмуазó (Damoiseau L.H.C.), французский врач, 1815–1890

Дáнлó Анри (Danlos H.A.), французский врач (1844–1912). Описал симптомы наследственной мезенхимной дисплазии с проявлениями в коже и опорно-двигательном аппарате (синдром Элерса–Данло–Руссакова)

Дáньини (Dagnini Giuseppe), итальянский врач, 1866–1928

Дáрлинг Сэмюэль (Darling), американский врач, 1872–1925

Дáун Джон (Down John Langdon Haydon), английский врач, 1828–1896; изучал последствия близкородственных скрещиваний, его именем названа тяжёлая врождённая патология — трисомия хромосомы 21

Дежардéн (Desjardins A.), французский хирург, умер в 1955 г.

Дейн (Dane D.S.), английский вирусолог XX века

Дёле К. (Döhle K.), немецкий патолог, 1855–1928

Дрéсслер Уильям (Dressler William), американский врач, 1890–1969

Джéймс Томас (James Thomas N.), американский кардиолог и физиолог, р. в 1925 г.

Джéйнуэй Эдвард (Janeway Edward Gamaliel), американский врач, 1841–1911

Джелл (Jell B.P.), английский иммунолог, известна классификация реакций гиперчувствительности Джелла и Кумбса

Дóпплер Христиан (Doppler Christian Johann), австрийский физик и математик, работавший в США; в 1843 г. обнаружил эффект, названный его именем; открытия Допплера используются в эхокардиографии, ультрасонографии

Дрéсслер Уильям (Dressler William), американский врач, ум. в 1969 г.

Дóглас, также Дáглас (Douglas J.), английский анатом и хирург, 1675–1742

Дьюк К. (Dukes Cuthbert E.), английский патолог, 1890–1977

Дюкрéй Аугусто (Ducrey A.), итальянский дерматолог, 1860–1940

Дюпюитрён (Dupuytren Baron Guillaume), французский хирург и патолог, 1777–1835

Дюрозé (Duroziez P.), французский врач, 1826–1987

Дюшéнн Гийом (Duchenne G.-B.-A.), французский невропатолог (1806–1875). Основатель электролечения, изобрёл прибор для электростимуляции нервов и мышц. Также известен классическими описаниями ряда патологий, в том числе мышечной атрофии или паралича

Евста́хий Бароломео (Eustachi Bartolomeo), анатом эпохи Возрождения, 1510–1574

Жакку́ (Jaccoud S.), французский врач, 1830–1913

Жильбёр Николя Огюстен (Gilbert Nicolas Augustin), французский терапевт, 1858–1927

Жолли́ Ж. (Jolly Justin Marie Jules), французский гистолог-гематолог (1870–1953). Независимо от Хауэлла в серии статей 1905–1907 гг. привёл описание найденных им в циркулирующих эритроцитах сферических или овоидных гранул; часто и в большом количестве эритроциты, содержащие тельца Хауэлла–Жолли, появляются после спленэктомии

Закс Бернар (Sachs Bernard P.), американский невропатолог, 1858–1944; в 1887 г. описал амавротическую идиотию, позднее названную болезнью Тэя–Сакса

Зиггаард-Андерсен Оле (Siggaard-Andersen Ole), датский клинический биохимик, р. в 1932 г.

Зимницкий Семён Семёнович, отечественный терапевт, 1873–1927

Зóллингер Роберт Милтон (Zollinger R.M.), американский хирург (р. в 1903 г.). Совместно с Эдвином Эллисоном впервые описал комплекс симптомов пептических язв желудка и двенадцатиперстной

- кишки и аденомы островков Лангерханса поджелудочной железы, развивающейся из а-клеток (синдром Золлингера—Эллисона)
- Ито** (Ito T.), японский врач XX века. Его именем названы отростчатые жиронакапливающие клетки печени (липоциты)
- Итон** Л. (Eaton L.), американский невропатолог, 1905—1958
- Итон** Монро (Eaton M.), американский бактериолог, р. в 1904 г.
- Иценко** Николай Михайлович, отечественный невропатолог, 1889—1954; в 1925 г. привёл описание симптомокомплекса (болезнь Иценко—Кушинга) при поражении гипоталамуса
- Казабах** (Kasabach H.H.), американский педиатр XX в.
- Кайзер** Бернхард (Kayser Bernhard), немецкий врач, 1869—1954
- Каплан** Энтони (Caplan Anthony), английский врач, 1907—1976
- Капоши-Кохн** Морич (Kaposi-Kohn M.), венгерский дерматолог, 1837—1902
- Картагенер** М. (Kartagener Manes), швейцарский врач, р. в 1897 г.; в 1933 г. описал наследуемый комплекс признаков, известный как триада Картагенера
- Касл** У. (Castle W.), американский физиолог-гематолог, р. в 1897 г.
- Кач** (Katsch G.), немецкий терапевт, 1887—1961
- Квик** (Quick Armand J.), американский врач, р. в 1894 г.
- Квинке** Хайнрих (Quincke Heinrich Irenaeus), немецкий врач, 1842—1922; ему принадлежат описания: характера пульса при аортальной регургитации (1868), аневризмы печёночной артерии (1870), клиники ангионевротического отёка (1882)
- Кент** (Kent S.), английский физиолог, 1863—1958
- Кер** Ханс (Kehr Hans), немецкий хирург, 1862—1916
- Кёрли** Питер (Kerley Peter), английский радиолог, р. в 1900 г.
- Керль** (Kerl W.), австрийский дерматолог, р. в 1880 г.
- Киари** Ганс (Chiari Hans), австрийский патолог, 1851—1916
- Кисель** А.А., отечественный педиатр, 1859—1938
- Китагато**, барон Шибасабуо (Kitasato S.), японский бактериолог, 1856—1931
- Клерк** Антуан (Clerc Antonin P.), французский кардиолог, 1871—1954
- Конн** Дж. (Conn Jerome W.), американский эндокринолог, р. в 1907 г.
- Коновалов** Николай Васильевич, отечественный невропатолог (1900—1966). Изучал причины и расширил характеристику описанной ранее Вестфалем и Уилсоном гепатолентикулярной дегенерации — наследственной болезни, обусловленной нарушением обмена белков и меди (болезнь Вестфала—Уилсона—Коновалова)
- Кори** Тереза (Cori Gerty Theresa), чешско-американский биохимик, лауреат Нобелевской премии 1947 г., 1896—1957
- Коротков** Николай Сергеевич, отечественный терапевт, 1874—1920; в 1905 г. предложил непрямой метод измерения АД, известна также операция Короткова: перевязка всех впадающих в аневризму и выходящих из неё сосудов
- Корригэн**, сэр Доминик Джон (Corrigan Sir Dominic John), британский патолог, 1802—1880; известен описанием пульсации аневризмы дуги аорты (1829), аортальной регургитации (1832), цирроза лёгкого (1838), аортальная недостаточность была названа французским терапевтом Арманом Труссо (Armand Trousseau) болезнью Корригэна
- Корсаков** Сергей Сергеевич, отечественный психиатр, 1854—1900
- Костманн** Ролф (Kostmann Rolf), шведский педиатр, р. в 1909 г.; наследственный агранулоцитоз описан им в 1956 г.
- Кох** Роберт (Koch R.), немецкий бактериолог, 1843—1910
- ван Крёвельд** (van Creveld S.), голландский педиатр, р. в 1894 г.
- Крузе** Вальтер (Kruse W.), немецкий бактериолог, 1864—1943
- Криглер** Джон, младший (Crigler John Fielding, Jr.), американский педиатр, р. в 1919 г.
- Кристеско** (Cristesco C.), французский врач румынского происхождения
- Крисчен** Генри Эсбери (Christian Henry Asbury), американский врач, 1876—1951; в 1919 г. привёл полное описание болезни Хэнда—Шюллера—Крисчена (Уэбера—Крисчена болезнь)

- Крон** Бэррил Бернард (Crohn Burrill Bernard), американский врач, 1884–1983; в 1934 г. опубликовал наблюдения о регионарном илеите (заболевание позднее названо его именем)
- Крукенбёрг** (Krukenberg F.E.), немецкий патолог, 1871–1946
- Күгельберг** Эрик (Kugelberg Eric), шведский невропатолог, 1913–1983
- Күли** Томас Бентон (Cooley Thomas Benton), американский педиатр, гематолог, основатель американской академии педиатрии, 1871–1845; в 1927 г. привёл подробное описание микроцитарной гипохромной анемии семейного характера, позднее названной его именем
- Күмбс** (Coombs Carey), английский врач, 1879–1932
- Күмбе** Роберт Ройстон Амос (Coombs Robert Royston Amos), английский иммунолог, р. в 1921 г.; см. Кумбса проба (предложена в 1945 г. в соавторстве с А.Е. Mourant и R.R. Race), известна также классификация гиперчувствительности Джелла и Кумбса
- Күрлов** М.Г., отечественный терапевт и бальнеолог, 1859–1932; предложил условные линии (ординаты Курлова), вдоль которых определяют перкуторную тупость печени: правая средне-ключичная, передняя срединная и линия, соответствующая левой рёберной дуге
- Күршмани** Г. (Curschmann H.), немецкий врач, 1846–1910
- Куссмауль** Адольф (Kussmaul Adolf), немецкий врач, 1822–1902; описал парадоксальный пульс при слипчивом перикардите, тип дыхания при диабетической (гипогликемической) коме
- Кушелёвский** Б.П., отечественный терапевт, 1890–1976
- Күшинг** Харви Уильямс (Cushing Hurvey Williams), американский нейрохирург, 1869–1939; в 1930 г. привёл полное описание болезни, названной его именем (точнее симптомокомплекс при базофильной аденоме гипофиза)
- Кэбот** Ричард Кларк, также Кебот (Cabot Richard Clarke), американский врач, 1868–1939; пионер социальной гигиены и медицины в США, известны работы по кардиологии, в 1903 г. описал включения в эритроцитах при анемии
- Лангерханс** Пауль (Langerhans Paul), немецкий патолог, 1847–1988; в 1869 г. описал в поджелудочной железе островки, позднее названные его именем
- Лангханс** Теодор (Langhans Theodor), немецкий патолог, 1839–1915
- Ландольфи** (Landolfi N.), род. в 1878 г., итальянский хирург
- Ласег** (Lasègue Ernest C.), французский врач, 1816–1883
- Лаун** Бернар (Lown Bernard), американский кардиолог, р. в 1921 г.
- Лев** (Lev M.), американский патолог
- Левайн** Сэмюэль (Levine Samuel A.), американский кардиолог, 1891–1966
- Лёви** [Льюи] Фредерик (Lewey [Lewy] Frederic H.), немецкий невролог, работавший в США, 1885–1950
- ЛеВин** (LeVeen Harry H.), американский хирург, р. в 1914 г.
- Лейден** (Leyden E.V.), немецкий врач, 1832–1910
- Лепене** (Lepehne G.), немецкий врач, р. в 1887 г.
- Леріш** Рене (Leriche Rene), французский хирург, 1879–1955
- Лёфгрен** (Lofgren S.H.), шведский терапевт
- Лёффлер** (Löffler W.), швейцарский врач, 1887–1972
- Лёффлер** Вильгельм Ф. (Loeffler W.F.), немецкий бактериолог, 1852–1915
- Леш** Майкл (Lesch Michael), американский педиатр, р. в 1939 г.
- Лібман** (Libman Emanuel), американский врач, 1872–1946
- Ліндау** А. (Lindau Arvid Vilhelm), шведский патолог, 1892–1958; в 1926 г. описал патогистологию болезни Линдау
- Льюис** (Lewis Th.), английский кардиолог, 1871–1945
- Лэмберт** Эдвард (Lambert Edward H.), американский врач, р. в 1915 г.
- МакАрлл** Б. (McArdle B.), английский невропатолог
- Мак-Бернэй**, также МакБэрни (McBurney Charles), американский хирург, 1845–1914
- Манту** Шарль (Mantoux Charle), французский врач-фтизиатр, 1877–1947; в 1908 г. предложил пробу с туберкулином, способствовал внедрению искусственного пневмоторакса, пионер рентгенологических исследований органов грудной клетки

- Мари́ Пьер** (Marie Pierre), французский невропатолог, 1853–1940; ученик Шарко (Jean-Martin Charcot), в 1886–1891 гг. дал классическое описание акромегалии, в 1886 г. — мышечной атрофии перонеального типа, в 1898 г. — анкилозирующего спондилита
- Маркьяфавы́** Этторе (Marchiafava Ettore), итальянский патолог, 1847–1935
- Мартин** (Martin R.), швейцарский антрополог, 1864–1925
- Марфа́н** Антуан Бернар Жан (Marfan Antonin Bernard Jean), французский педиатр, 1858–1942; в 1896 г. описал синдром, названный его именем
- Мейгс** (Meigs Joe V.), американский гинеколог, 1892–1963
- Мейо-Робсон**, сэр Артур (Mayo-Robson Sir Arthur W.), английский хирург, 1853–1933
- Мендель** Грегор Йоганн (Mendel Gregor Johann), естествоиспытатель и монах, работавший в Брно (Брюнн), 1822–1884; в 1866 г. опубликовал наблюдения, сформулированные в виде законов наследования
- Мендель** (Mendel F.), немецкий врач, 1862–1912
- Мендельсон** К. (Mendelson Curtis L.), американский врач, р. в 1913 г.
- Менетри́е** (Menetrier Pierre E.), французский врач, 1859–1935
- Меррит** Катарин (Merritt Katharine K.), американский педиатр, р. в 1886 г.
- Мерфи** Джон (Murphy John B.), американский хирург, 1857–1916
- Микели́** Фердинандо (Micheli Ferdinando), итальянский врач, 1872–1936
- Милтон** Джон (Milton John L.), английский дерматолог, 1820–1898
- Минковский** (Minkowski O.), польский врач, 1858–1931
- Мобитц** (Mobitz Woldemar), немецкий кардиолог, р. в 1889 г.
- Моргáньи** Джованни (Morgagni Giovanni B.), итальянский анатом и патолог, 1682–1771
- Моро** Эрнст (Moro Ernst), немецкий врач, 1874–1951
- Морроу** (Morrow P.A.), американский дерматолог, 1846–1913
- Мэллори** (Mallory G. Kenneth), американский патолог, р. в 1926 г.
- Мэллори** Ф. (Mallory Frank B.), английский гистолог и патологоанатом, 1862–1941
- Мю́ллер** Йоганн Петер (Müller Johannes Peter), немецкий физиолог и анатом, 1801–1958: парамезо-нефрический проток назван его именем
- Мюллер** (Müller F.), немецкий врач, 1858–1941
- де Мюссé** Гено (N.F.O. Gueneau de Mussy), французский врач, 1813–1885, см. Георгиевского-Мюсси симптом
- де Мюссé** А. (Musset A., de), французский поэт, больной недостаточностью аортальных клапанов, 1810–1857
- На́йен** Уильям (Nyhan William Leo), американский педиатр, р. в 1926 г.
- На́йяр** (Najjar Victor Assad), американский педиатр, р. в 1914 г.
- Насо́нова** Валентина Александровна, отечественный ревматолог, директор Института ревматологии РАМН, р. в 1923 г.
- Наффцигер** Ховард (Naffziger Howard C.), американский хирург, 1884–1961
- Нечипорéнко** А. 3., отечественный уролог, 1916–1980
- Нильсен** Фридрих Карл Адольф (Neelsen Friedrich Carl Adolf), 1854–1894, немецкий патолог; в 1892 г. опубликовал руководство по окрашиванию биологических объектов
- Нокáр** Эдмон (Nocard E.), французский ветеринар и биолог, 1850–1903
- Образцов** В.П., отечественный терапевт, 1849–1920
- Одди** (Oddi Ruggero), итальянский врач, 1864–1913
- Олпорт** Артур (Alport Arthur Cecil), английский врач, работавший в Южной Африке, 1880–1959
- Орам** С. (Oram S.), английский кардиолог XX века
- Ортнер** (Ortner N.), австрийский врач, 1865–1935
- Ослер**, сэр Уильям (Osler, Sir William), выдающийся американский терапевт, 1849–1919; работал в Монреале, Балтиморе, позднее в Оксфорде, один из основателей Королевского медицинского общества, известны работы по сердечно-сосудистой патологии, тромбоцитам, малярии, пневмонии, туберкулёзу, амёбиазу
- Пáркинсон**, сэр Джон (Parkinson, Sir John), английский кардиолог, р. в 1885 г.
- Пастéр** Луи (Pasteur L.), французский химик и бактериолог, 1822–1895

Пастернацкий Фёдор Игнатьевич, отечественный терапевт, 1845–1902

Пёвзнер М.И., отечественный терапевт, 1872–1952

Педжет, сэр Джеймс (Paget, Sir James), 1814–1899, английский хирург и патолог, один из основателей патологии как науки; известны его работы по раку молочной железы, деформирующему остеоиту

Пейер Йоганн (Peyer Johann Conrad), швейцарский врач и анатом, 1653–1712; в 1677 г. описал скопления лимфоидной ткани в тонком кишечнике

Перлс (Perls M.), немецкий патолог, 1843–1881

Пертес Георг (Perthes George Clemens), немецкий хирург, 1869–1927; описал болезнь Легга–Кальве–Пертеса независимо от Легга и Кальве в 1910 г.

Пирогов Николай Иванович, отечественный хирург и анатом, 1810–1881

Потт (Pott P.), английский хирург, 1714–1788

Поттенджер (Pottenger F.M.), американский врач, 1869–1961

Прайс-Джонс С. (Price-Jones C.), английский врач, 1863–1943

Принцметал Майрон (Prinzmetal Myron), американский кардиолог, р. в 1908 г.

Пуркинйе Ян Эвангелиста (Purkinje Jan Evangelista), работавший в Моравии (Чехия), 1787–1869; открыл волокна проводящей системы сердца, ганглиозные нейроны мозжечка

Пфайффер Ричард (Pfeiffer R.), немецкий бактериолог, 1858–1945

фон Пфаундлер Майнхард (Pfaundler Meinhard von), немецкий врач, 1872–1947

Пэнкост (Pancoast H.K.), американский рентгенолог, 1875–1939

Райтер Ханс Конрад Юлиус (Reiter Hans Konrad Julius), немецкий гигиенист, 1881–1969; в 1916 г. опубликовал наблюдения над триадой симптомов, позднее названной его именем (синдром Райтера); идентифицировал возбудителя сифилиса — *Treponema pallidum* (также Шаудинн и Хофманн, 1905)

Рандио Анри (Rendu Henry-Jules-Louis-Marie), французский врач, 1844–1902; известен работами по патологии сердца и печени, в 1896 г. сообщил о случае наследуемой геморрагической телеангиэктазии, в 1901 г. ещё об одном случае сообщил сэр Уильям Ослер, а в 1907 г. — Уэбер

Рёберг (Rehberg P.B.), датский физиолог, р. в 1895 г.

Рей Ральф Дуглас Кеннет (Reye Ralph Douglas Kenneth), австралийский патолог XX века

Рейно (Raynaud Maurice), французский врач, 1834–1881

фон Рёклингхаузен Фридрих (Recklinghausen Friedrich D. von), немецкий гистолог и патолог, 1833–1910

Рёфсум Сигвалд (Refsum Sigvald B.), норвежский невропатолог, р. в 1907 г.

Ривéro-Карвалло (Rivero-Corvallo J.), мексиканский кардиолог

Рид Дороти (Reed Dorothy), американский патолог, 1874–1964; описала гигантские клетки при болезни Ходжкина в 1902 г. (независимо от Карла Штернберга [Sternberg])

Ридель Бернгардт (Riedel Bernhard Moritz Karl Ludwig), немецкий хирург, работавший в Йене, 1846–1916; хронический фиброзный тиреоидит описан им в 1896 г.

Рингер Сидней (Ringer Sydney), английский патолог, 1835–1910

Рич Арнольд (Rich Arnold R.), американский патолог, р. в 1893 г.

Робертсон Даглас Аргайл (Robertson Douglas Argyll), шотландский офтальмолог, 1837–1909; в 1869 г. опубликовал работу о зрачковых реакциях при заболеваниях спинного мозга; известно выражение: «Куда лучше быть зрачком Аргайла Робертсона, чем иметь его»

Рожé (Roger H. L.), французский врач, 1809–1891

фон Рокитанский Карл (Rokitansky Karl Freiherr von), австрийский патолог, 1804–1878

Романо (Romano C.), итальянский врач XX века

Романовский Дмитрий Леонидович, отечественный врач, 1861–1921; изучал малярию (в 1891 г. опубликовал монографию), предложил метод окрашивания мазков крови

Ромберг Мориц Хайнрих (Romberg Moritz Heinrich), немецкий патолог, профессор медицины в Берлине, 1795–1873; ему принадлежит первое систематизированное руководство по неврологии (1840–1846), первое описание ахондроплазии

Рот Мориц (Roth Moritz), швейцарский патолог, 1839–1914

Ру Цезарь (Roux Cesar), швейцарский хирург, 1857–1934

Русакóв А.В., отечественный патологоанатом, 1885–1953

- Сакс** (Sachs M.), немецкий бактериолог
- Сакс** (Sacks Benjamin), американский врач, 1896–1939
- Сали** (Sahl H.), швейцарский врач, 1856–1933
- Салюс** (R. Salus), р. в 1877 г., чешский офтальмолог
- Самойлов** Александр Филиппович, физиолог, основоположник отечественной электрокардиологии, 1867–1930
- Сельдингер** С. (Seldinger S.I.), шведский рентгенолог, р. в 1921 г.
- Серов** Виктор Викторович, отечественный патолог, р. в 1924 г., известен работами по теории амилоидоза и нефрологии, разработал морфологическую классификацию гломерулонефритов
- Сертоли** Энрико (Sertoli Enrico), итальянский физиолог, 1842–1910; в 1865 г. описал в извитых семенных канальцах особый тип клеток, ныне известных как клетки Сертоли
- Сиденхэм** Томас (Sydenham Thomas), английский врач, 1624–1689; в Англии его часто называют британским Гиппократом, ввёл лечение хинином и опием; привёл классическое описание формы хореи (1686), названную его именем
- Сиппл** (Sipple J.H.), американский врач, р. в 1930 г.
- Снеддон** (Sneddon I.B.), английский дерматолог XX века
- Старлинг** Эрнст Генри (Starling Ernest Henry), 1866–1927, английский физиолог; основные работы: поддержание баланса жидкости в тканях, регуляторная роль гормонов (термин «гормон» предложен им вместе с Уильямом Бэйлисом [W.Bailliss, 1860–1924] в 1904 г.), механика сердечного сокращения (закон сердца сформулирован им в 1918 г.)
- Стёрдж** (Sturge W.), английский врач, 1850–1919
- Стилл** Грэм (Still Graham), английский врач, 1851–1942
- Стилл**, сэр Джордж (Still, Sir George Frederic), британский педиатр, работавший в Королевском колледже Лондона, 1868–1941; в 1897 г. описал клинику системного варианта ювенильного ревматоидного артрита (болезнь Стилла)
- Стокс** Уильям (Stokes William), британский врач, 1804–1878; автор более чем 140 книг и статей, специалист по болезням лёгких и сердца, в 1846 г. привёл классическое описание сердечной блокады (более ранние описания — Джованни Морганьи [Morgagni Giovanni], Роберт Адамс [Adams Robert]), в 1854 г. расширил наблюдения Чейна о типе дыхания
- Стражеско** Н.Д., отечественный терапевт, 1876–1952
- Страндберг** (Strandberg J.V.), шведский дерматолог XX века
- Стросс** [Штраусс] Лотта (Strauss Lotte), американский патолог, р. в 1913 г.
- Сультэ** Жан-Пьер (Soulier Jean Pierre), французский гематолог, р. в 1915 г.
- Свон** Гарольд Джеймс (Swan Harold James C.), американский кардиолог, р. в 1922 г.
- Такайсу** (Takayasu M.), японский врач
- Талалаев** Владимир Тимофеевич, отечественный патолог, 1886–1947
- Тареев** Евгений Михайлович, отечественный терапевт, 1895–1986; академик АМН СССР (1948), заслуженный деятель науки РСФСР (1948), герой Социалистического Труда (1965). Основные исследования посвящены изучению болезней почек, сердца, печени, крови, суставов, изучению вирусной природы инфекционной желтухи, клиники малярии. Автор труда «Клиника малярии» (1943; Сталинская премия, 1946). Лауреат Ленинской (1974) и Государственной премий (1983)
- Тёрнер** Генри Хьюберт [также Тёрнер] (Turner Henry Hubert), американский эндокринолог, 1892–1970; в 1938 г. описал носящий его имя XO-синдром у женщин (Шерешевского–Тёрнера синдром)
- Тёрнер** Джордж (Turner George Grey), английский хирург, 1877–1951
- Тиберже** (Thiebierge G.), французский дерматолог, 1856–1926
- Титце** Александр (Tietze Alexander), немецкий хирург, 1864–1927
- Тиффно** (Tiffeneau R.), французский врач
- Томайер** (Thomayer J.), чешский терапевт, 1853–1952
- Траубе** (Traube L.), немецкий терапевт, 1818–1876
- Тренделенбург** Фридрих (Trendelenburg Friedrich), немецкий хирург, 1844–1924
- Трибуле** (Triboulet H.), французский педиатр и гигиенист, 1864–1920
- Труссё** Арман (Trousseau Armand), французский врач, 1801–1867
- Турен** А. (Touraine Albert), французский дерматолог, 1883–1961

- Тэй Уоррен** (Tay Warren), английский офтальмолог, 1843–1927; в 1881 г. опубликовал наблюдения о поражении сосудистой оболочки глаза при амавротической идиотии
- Тюрк** (Turk W.), австрийский врач, 1871–1916
- Уайт Пол Дадли** (White Paul Dudley), американский кардиолог, 1886–1973, специалист по ЭКГ, автор книги «Болезни сердца [Heart Diseases]», личный кардиолог Президента Эйзенхауэра
- Уэрмер Пол** (Wermer Paul), американский терапевт, 1898–1975
- Уйлсон** (Wilson Frank Norman), американский кардиолог, 1890–1952
- Уйлсон Сэмюэл** (Wilson Samuel Alexander Kinnier), английский невролог, 1877–1937; в 1912 г. выпустил книгу о прогрессирующей гепатолентикулярной дегенерации
- Уильямс** (Williams J.C.P.), новозеландский кардиолог XX века
- Уиппл Джордж Хойт** (Whipple George Hoyt), американский патолог, лауреат Нобелевской премии [1934], 1878–1976; в особенности известны его работы о роли железа при анемии
- Уорд** (Ward O.C.), педиатр XX века
- Уортин Олдред Скотт** (Warthin Aldred S.), американский патолог (1866–1931); описал гистопатологию аденолимфом, получивших название опухолей Уортина; совместно со Старри предложил метод окраски посредством серебрения.
- Уортин** (Warthin Aldred S.), американский патолог, 1866–1931
- Уотерхаус** (Waterhouse Rupert), английский врач, 1873–1958
- Урбах** (Urbach E.), американский дерматолог, 1893–1946
- Уэбер Фредрик Паркс** (Weber Frederick Parkes), английский врач, 1863–1962; в 1925 г. описал панникулит (болезнь Уэбера–Крисчена)
- Фабри Йоганн** (Fabry Johannes), немецкий дерматолог, 1860–1930; в 1898 г. описал болезнь, названную его именем
- Фалло Этьен Луи-Артур** (Fallot Etienne-Louis Arthur), французский врач, 1850–1911; в 1888 систематизировал наблюдения по сочетанным врожденным дефектам сердца у детей (ныне носит его имя тетрада [иногда тетралогия] Фалло)
- Фанкони Гвидо** (Fanconi Guido), швейцарский педиатр, 1892–1973; в 1927 г. описал врожденную анемию (ныне Фанкони анемия), в 1931 г. — комплекс почечных симптомов (синдром Фанкони)
- Фатер** (Vater Abraham), немецкий анатом и ботаник, 1684–1751
- Фаулер Джордж** (Fowler George R.), американский хирург, 1848–1906
- Фелти** (Feltz A.R.), американский врач, 1985–1963
- Фергюссон, сэр Уильям** (Fergusson Sir William), английский хирург, 1808–1877
- Флинт Остин** (Flint Austin), американский врач, 1812–1886
- Флэйшер Бруно** (Fleischer Bruno), немецкий офтальмолог, 1874–1965
- Форестье** (Forestier Jacques), французский ревматолог, р. в 1890 г.
- Франк Отто** (Frank Otto), 1865–1944, немецкий физиолог; разработал множество инструментальных методов, позволяющих количественно измерять физиологические функции, особенно сердечно-сосудистой системы (например, тоны сердца, артериальный пульс, содержание крови в полостях сердца)
- Фридрихсен Карл** (Friderichsen Carl), датский врач, р. в 1886 г.
- Фрэнсис** (Francis E.), американский бактериолог, 1872–1941
- Фридрихсен** (Friderichsen C.), датский врач, р. в 1886 г.
- Фридлендер Карл** (Friedländer C.), немецкий бактериолог, 1847–1887
- Хайнц Роберт** (Heinz Robert), немецкий врач, 1865–1924; в 1890 г. опубликовал сообщение о наличии в эритроцитах при гемолитической анемии специфических включений
- Хаммен** (Hamman Louis), американский врач, 1877–1946
- Хансен Герхард** (Hansen Gerhard A.), норвежский врач, 1841–1912
- Хассер** (Gasserio (Gasser) Johann L.), швейцарский анатом, 1723–1765
- Хашимото** [также Хасимото] Хакару (Hashimoto Hakaru), японский хирург и патолог, 1881–1934; в 1912 г. описал форму тиреоидита, позднее названного его именем
- Хауэлл Уильям** (Howell William Henry), американский физиолог, 1860–1945; см. Хауэлл–Жолли тельца (описаны им в 1890 г.)
- Хвостек** (Chvostek F.), австрийский хирург, 1834–1884

Хенле Фридрих Густав Якоб (Henle Friedrich Gustav Jacob), немецкий анатом и гистолог, 1809–1885; петля нефрона была описана Хенле в 1862 г.

Хигаши [Хигаси] Отоутака (Higashi Ototaka), японский врач

Хилл (Hill L.), английский физиолог, 1866–1952

фон Хиппель (Hippel Eugen von), немецкий офтальмолог, 1867–1939; в глазной клинике Университета в Халле в 1896 г. впервые описал симптоматику цереброретинального ангиоматоза

Хиршспрунг Харалд (Hirschsprung Harold), датский педиатр, 1830–1916; работал в Копенгагене, привёл описания пилоростеноза, рахита, врождённого мегаколона (1888, эту болезнь часто называют его именем)

Хис Вильгельм-младший (His Wilhelm, Jr), немецкий врач, один из пионеров кардиологии, 1863–1934; в 1893 г. привёл описание атриовентрикулярного пучка (пучок Хиса)

Хис Вильгельм-старший (His Wilhelm, Sr), швейцарский анатом и эмбриолог, работавший в Германии, 1831–1904

Ходжкен [неточно Ходжкин] Томас (Hodgkin Thomas), английский врач, 1798–1866; в 1826 г. описал аортальную регургитацию, в 1832 г. — лимфому (по предложению сэра Сэмюэла Уилкса, в 1865 г. названа болезнью Ходжкена)

Холт Мэри (Holt Mary), английский кардиолог XX века

Холтер Норман (Holter Norman), американский биофизик, 1914–1983

Хорнер Йоганн Фридрих (Horner Johann Friedrich), швейцарский офтальмолог, 1831–1886; описал синдром, названный его именем, в 1869 г. (синдром неоднократно был описан и ранее)

Хортон (Horton B.T.), американский врач, р. в 1895 г.

Хэнд А. (Hand Alfred), американский педиатр, 1868–1949; в 1893 г. описал полиурию в сочетании с, как он полагал, туберкулёзным поражением костей

Хюрлер Гертруда (Hurler Gertrud), австрийский педиатр; в 1920 г. описала один из мукополисахаридозов (см. болезнь Хюрлер)

Циель Франц (Ziehl Franz), немецкий бактериолог, 1857–1926; работал в Любеке, в 1882 г. предложил окраску туберкулёзных палочек карболовым фуксином

Чейн Джон (Cheyne John), британский врач, один из основателей научной медицины в Ирландии, 1777–1836; описал желтуху у новорождённых, в 1818 г. — тип дыхания

Чёрдж (Churg Jacob), американский патолог, р. в 1910 г.

Шарко Жан-Мартен (Charcot Jean-Martin), французский невропатолог, 1825–1893; в 1886 г. вместе с Пьером Мари привёл описание наследственной невралгической амиотрофии; в том же году и независимо болезнь была описана Говардом Туттом в Англии; болезнь названа их именами

Шевченко Юрий Леонидович, министр здравоохранения РФ, академик РАМН, генерал-полковник медицинской службы, лауреат Государственной премии РФ 2000 г. в области науки и техники. Научные исследования послужили основой для создания нового направления современной медицины и медицинской науки — гнойно-септической кардиохирургии

Шёгрэн Хенрик (Sjögren Henrick Samuel Conrad), шведский офтальмолог, р. в 1899 г.

Шедьяк Муазе (Chediak A.Moises), французский врач, работавший на Кубе

Шёнляйн Йоганн (Schönlein Johann Lucas), немецкий патолог и врач, 1793–1864; работал в Вюрцбурге, Цюрихе и Берлине, в 1837 г. опубликованы его наблюдения одной из форм пурпуры, его ученик Генох в публикациях 1868 и 1874 гг. значительно расширил наблюдения учителя (см. болезнь Шёнляйна–Геноха)

Щёткин Дмитрий Сергеевич, отечественный акушер, р. в 1851 г.

Шига Кюоши (Shiga K.), японский бактериолог, 1870–1957

Шиллинг Роберт (Schilling Robert Frederick), американский гематолог, р. в 1919 г.; тест его имени предложен в 1953 г.

Ширмер Отто (Schirmer Otto W.A.), немецкий офтальмолог, 1864–1917

Шифф (Schiff Hugo Josef), немецкий химик, 1834–1915; в 1864 г. им открыт продукт конденсации альдегидов и аминов (основание Шиффа), в 1864 г. предложена реакция обнаружения альдегидов: обесцвеченный фуксин восстанавливает окраску в присутствии альдегида

Шмид Руди (Schmid Rudi), швейцарский врач и биохимик, р. в 1922 г.

Шмидт Мартин (Schmidt Martin Benno), немецкий врач, 1863–1949

Шнитцлер (J. Schnitzler) p. в 1865 г. г., австрийский хирург

Шóмоги М. (Somogyi Michael), американский биохимик венгерского происхождения, 1883—1971

Шоффáр (правильно — Шуффар, Chouffard A.M.E.), французский терапевт, 1855—1932

Штáйнбринк В. (Steinbrinck W.), немецкий врач XX века

Штérнберг Карл (Sternberg Karl), австрийский патолог, 1872—1935; известно его классическое описание лимфогранулематоза, в 1808 г. описал гигантские клетки в лимфатических узлах при болезни Ходжкена

фон Штрóмпелль Эрнст Адольф (Strümpell Ernst Adolf, von), немецкий невропатолог, 1853—1925; его имя входит в состав многих нозологических единиц

Шумлянский Александр Михайлович (1748—1795), отечественный врач, в диссертации о строении почек описал капсулу сосудистого клубочка

Шю́ллер А. (Schüller Artur), австрийский невропатолог и психиатр, 1874—1958; в 1915 г. описал два случая поражения костей черепа при болезни Хэнда—Шюллера—Крисчена

Эбштáйн Вильгельм (Ebstein Wilhelm), немецкий терапевт, 1836—1912

Эванс Роберт (Evans Robert S.), американский гематолог, p. в 1912 г.

Эйди Уильям (Adie William J.), австралийский невролог, 1886—1935

Элерс Э. (Ehlers Edvard), датский дерматолог, 1863—1937

Эллис Ричард (Ellis Richard W.B.), английский врач, 1902—1966

Эллисон Эдвин Гомер (Ellisson Edwin Homer), американский хирург, 1918—1970

Эпстáйн Майкл (Epstein Michael Anthony), английский вирусолог, p. в 1921 г.

Эрб Вильгельм Хайнрих (Erb Wilhelm Heinrich), немецкий невропатолог, работавший в Хайдельберге, 1840—1921; его именем названо более десятка неврологических болезней, синдромов, симптомов, рефлекс, болезнь

Эрлих Пауль (Ehrlich P.), немецкий химик, иммунолог и бактериолог (1854—1915); основоположник химиотерапии; разработал знаменитый препарат 606 (сальварсан) для лечения сифилиса; в 1897 г. предложил концепцию образования АТ (теория боковых цепей); разработал метод титрования, количественно определяющий АТ и Аг, вступившие в реакцию нейтрализации; заложил основы морфологического дифференцирования лейкоцитов; организовал и был первым директором Института им. Кайзера Вильгельма; лауреат Нобелевской премии 1908 г. за исследование иммунитета

фон Эсмáрх Йоханн (Esmarch Johann F.A. von), немецкий хирург, 1823—1908

Эшéрих Теодор (Escherich T.), немецкий врач, 1857—1911

Юргенс (Jurgens R.), немецкий гематолог, 1898—1961

Янг Томас (Young Thomas), английский врач и физик, 1773—1829

Знаком * обозначены международные непатентованные названия лекарственных препаратов

5-НОК <i>см.</i> Нитроксалин*	Активированный уголь*	средство <i>см.</i> Натрия парааминотетраметилсульфат
L-аспарагиназа	Адсорбирующее средство	Аминофиллин*
<i>см.</i> Аспарагиназа*	<i>см.</i> Уголь активированный	Бронхорасширяющее, сосудорасширяющее средство <i>см.</i> Эуфиллин
V-Пенициллин	Актилизе <i>см.</i> Алтеплаза*	Амиодарон* Антиаритмическое средство <i>см.</i> Кордарон
<i>см.</i> Феноксиметилпенициллин*	Алгедрат+Магния гидроксид*	Амипресс <i>см.</i> Лабетолол*
Авезилин Браун	Антицидное средство	Амлодипин* Блокатор медленных кальциевых каналов <i>см.</i> Норваск
<i>см.</i> Стрептокиназа*	<i>см.</i> Алмагель, Маалокс	Амоксициллин+Клавулановая кислота*
Адельфан	Алкран <i>см.</i> Мелфалан*	Амоксициллин + Клавулановая кислота* Антибиотик <i>см.</i> Аугментин, Амоксиклав
<i>см.</i> Резерпин+гидралазин*	Аллопуринол*	Амоксициллин* Антибиотик
Аденозина фосфат*	Противоподагрическое средство	Ампиокс <i>см.</i> Ампициллин+Оксациллин*
<i>см.</i> Аденокор, Фосфаден	Алмагель <i>см.</i> Алгедрат+Магния гидроксид*	Ампициллин* Антибиотик
Аденозинтрифосфорная кислота	Алпразолам* Анксиолитическое средство <i>см.</i> Ксанакс	Ампициллин + Оксациллин* Антибиотик <i>см.</i> Ампиокс
<i>см.</i> Трифосаденин*	Алпростадил*	Ампиокс <i>см.</i> Ампициллин+Оксациллин*
Аденокор <i>см.</i> Аденозина фосфат*	Сосудорасширяющее средство	Амфотерицин В*
Адреналин <i>см.</i> Эпинефрин*	<i>см.</i> Вазопростан, Каверджект	Противогрибковое средство <i>см.</i> Фунгизон, Фунгилин
Адреналина гидротартрат	Алсукарал <i>см.</i> Сукральфат*	Анальгин Метамизол натрия*
<i>см.</i> Эпинефрин*	Алтеплаза* Фибринолитическое средство <i>см.</i> Актилизе	Анаприлин <i>см.</i> Пропранолол*
Адреналина гидрохлорид	Альбеталол <i>см.</i> Лабетолол*	Анекстат <i>см.</i> Флумазенил*
<i>см.</i> Эпинефрин*	Альдомет <i>см.</i> Метилдопа*	Апрессин <i>см.</i> Гидралазин*
Адриамицин <i>см.</i> Доксорубин*	α -Токоферола ацетат	Апровель <i>см.</i> Ирбесартан*
Адрибластин <i>см.</i> Доксорубин*	<i>см.</i> Витамин Е	Апротинин* Ингибитор протеолиза <i>см.</i> Контрикал, Гордокс, Трасилол
Азаметония бромид*	Альфаферон <i>см.</i> α -Интерферон*	Апулеин <i>см.</i> Будезонид*
Ганглиоблокирующее средство <i>см.</i> Пентамин	Алюминия фосфат* Антицидное средство <i>см.</i> Фосфалюгель	Артепарон <i>см.</i> Мукартин*
Азатиоприн*	Амбробене <i>см.</i> Амброксол*	Арутимол <i>см.</i> Тимолол*
Иммунодепрессивное средство	Амброгексал <i>см.</i> Амброксол*	Аскорбиновая кислота + Железа сульфат* Стимулятор эритропоэза <i>см.</i> Ферроплекс, Сорбифер дурулекс
Азиков <i>см.</i> Азитромицин*	Амброксол* Муколитическое средство <i>см.</i> Амброгексал, Амбробене, Амбродан, Амбросан, Лазолван	Аскорбиновая кислота* <i>см.</i> Витамин С
Азитромицин* Антибиотик	Амбродан <i>см.</i> Амброксол*	
<i>см.</i> Азиков, Зимакс, Сумамед	Амикацин* Антибиотик	
Азлоциллин* Антибиотик	Амилорид* Диуретическое средство <i>см.</i> Пуририд	
<i>см.</i> Азлоциллина натриевая соль, Секуропен	Аминазин <i>см.</i> Хлорпромазин*	
Азлоциллина натриевая соль	Аминокапроновая кислота*	
<i>см.</i> Азлоциллин*	Ингибитор фибринолиза	
Аймалин* Противоаритмическое средство	Аминотетрацикловая кислота*	
Аквафор <i>см.</i> Ксипамид*	Противотуберкулезное	
Аколат <i>см.</i> Зафирлукаст*		
Аксид <i>см.</i> Низатидин*		

- Аспарагиназа*
Противоопухолевое средство
см. L-аспарагиназа
- Аспирин *см.* Ацетилсалициловая кислота*
- Астемизол* Антигистаминное средство *см.* Гисманал
- Астмопент *см.* Орципреналин*
- Атенолол* β_1 -Адреноблокатор
- Аторвастатин*
Антигиперлипидемическое средство *см.* Липримар
- Атровент *см.* Ипратропия бромид*
- Атропин* м-Холиноблокатор
- Аугментин *см.* Амоксициллин + Клавулановая кислота*
- Ауранофин* Препарат золота *см.* Аурапан
- Аурапан *см.* Ауранофин*
- Ауротиопрол* Препарат золота *см.* Кризанол
- Ацебутолол* β_1 -Адреноблокатор с внутренней адреномиметической активностью *см.* Сектраль, Сектрал
- Ацетазоламид* Диуретическое средство *см.* Диакарб
- Ацетилсалициловая кислота*
НПВС *см.* Аспирин
- Ацетилцистеин* Муколитическое средство
- Ацикловир* Противовирусное средство *см.* Зовиракс
- Бактрим *см.* Ко-тримоксазол*
- Безалип *см.* Безафибрат*
- Безамидин *см.* Безафибрат*
- Безафибрат*
Антигиперлипидемическое средство *см.* Безалип, Безамидин, Холестенорм
- Беклометазон* Глюкокортикоид *см.* Бекодиск, Беконазе, Бекотид
- Бекодиск *см.* Беклометазон*
- Беконазе *см.* Беклометазон*
- Бекотид *см.* Беклометазон*
- Беломет *см.* Циметидин*
- Бенакорт *см.* Будезонид*
- Бендазол* Сосудорасширяющее средство *см.* Дибазол
- Бенемидин *см.* Рифампицин*
- Бензилпенициллин* Антибиотик *см.* Бензилпенициллина калиевая соль, Бензилпенициллина натриевая соль,
- Бензоклидин* Анксиолитическое средство *см.* Оксалидин
- Бенциклан* Спазмолитическое средство *см.* Галидор
- Берликорт *см.* Триамцинолон*
- Беродуал *см.* Ипратропия бромид + Фенотерол*
- Беротек *см.* Фенотерол*
- Бессмертника песчаного цветки*
Антисептическое средство *см.* Фламин
- Бетасолол* β_1 -Адреноблокатор *см.* Локрен
- Беталол *см.* Метопролол*
- Бетаметазон* Глюкокортикоид *см.* Дипроспан
- Бисептол *см.* Ко-тримоксазол*
- Бисопролол* β_1 -Адреноблокатор *см.* Конкор
- Бластолеп *см.* Цисплатин*
- Блеомицина гидрохлорид *см.* Блеомицин*
- Блеомицин* Противоопухолевый антибиотик *см.* Блеомицина гидрохлорид
- Бретилия тонзилат*
Симпатолитическое средство *см.* Орнид
- Бриканил *см.* Тербуталин*
- Бриналдикс *см.* Клопамид*
- Бринальдикс *см.* Клопамид*
- Бромгексин* Муколитическое средство
- Бронал *см.* Терфенадин*
- Бронкатар *см.* Карбоцистеин*
- Бронхолитин* Отхаркивающее средство
- Бруламицин *см.* Тобрамицин*
- Бруфен *см.* Ибупрофен*
- Будезонид* Глюкокортикоид *см.* Бенакорт, Будесонид, Апулеин, Пальмикорт
- Будесонид *см.* Будезонид*
- Букарбан *см.* Карбутамид*
- Буметанид* Диуретическое средство *см.* Буфенокс
- Бусульфан* Противоопухолевое средство *см.* Миелосан
- Буфенокс *см.* Буметанид*
- Вазапостан *см.* Алпростадил*
- Вазокордин *см.* Метопролол*
- Вальсартан* Антагонист рецепторов ангиотензина II *см.* Диован
- Ванкомицин* Антибиотик *см.* Ванкоцин
- Ванкоцин *см.* Ванкомицин*
- Вентер *см.* Сукральфат*
- Вентодиск *см.* Сальбутамол*
- Вентолин *см.* Сальбутамол*
- Велезид *см.* Этопозид*
- Верапамил* Блокатор медленных кальциевых каналов *см.* Изоптин, Лекоптин, Финоптин
- Верошпирон *см.* Спиронолактон*
- Видарабин* Противовирусное средство *см.* Вира МП
- Викасол *см.* Менадиона натрия бисульфит*
- Винбластин*
Противоопухолевое средство
- Винкристин*
Противоопухолевое средство
- Вира МП *см.* Видарабин*
- Вискен *см.* Пиндолол*
- Висмута нитрат основной *см.* Висмута субнитрат*
- Висмута субнитрат* Вяжущее средство *см.* Висмута нитрат основной
- Висмута трикалия дицитрат*
Вяжущее средство *см.* Де-Нол
- Витамин А *см.* Ретинол*
- Витамин В₁₂ *см.* Цианокобаламин*
- Витамин D₃ *см.* Колекальциферол*
- Витамин D₃ *см.* Холекальциферол*
- Витамин Е* *см.* Токоферола ацетат, а-Токоферола ацетат
- Витамин В₁ *см.* Тиамин*
- Витамин В₁₅ *см.* Кальция пангамат*
- Витамин В₆ *см.* Пиридоксин*
- Витамин С *см.* Аскорбиновая кислота*
- Волмакс *см.* Сальбутамол*
- Вольтарен *см.* Диклофенак*

- Галидор *см.* Бенциклан*
 Галоперидол* Нейролетик
 Гастросидин *см.* Фамотидин*
 Гастроцепин *см.* Пирензепин*
 Гемодез *см.* Поливидон*
 Гемофер *см.* Железа хлорид*
 Гемфиброзил*
 Антигиперлипидемическое
 средство *см.* Иполипид,
 Регулип
 Гентамицин* Антибиотик
 Гепарин натрий* Прямой
 антикоагулянт *см.* Гепарин
 Гепарин *см.* Гепарин натрий*
 Гигротон *см.* Хлорталидон*
 Гидралазин*
 Сосудорасширяющее средство
 см. Апрессин
 Гидрокортизон* Глюкокортикоид
 Гидроксикарбамид*
 Противоопухолевое средство
 см. Гидроксимочевина
 Гидроксимочевина
 см. Гидроксикарбамид*
 Гидрохлорохин*
 Противомаларийное средство
 см. Плаквенил
 Гидроталцит* Антацидное
 средство *см.* Тальцид
 Гидрохлортиазид*
 Диуретическое средство
 см. Гипотиазид, Дихлотиазид
 Гипотиазид
 см. Гидрохлортиазид*
 Гисманал *см.* Астемизол*
 Гистодил *см.* Циметидин*
 Глауент *см.* Глауцин*
 Глаумол *см.* Тимолол*
 Глауцин* Противокашлевое
 средство *см.* Глауцина
 гидрохлорид, Глауент
 Глауцина гидрохлорид
 см. Глауцин*
 Глукомол *см.* Тимолол*
 Гоптен *см.* Трандолаприл*
 Гордокс *см.* Апротинин*
 Грофибрат *см.* Фенофибрат*
 Гуанетидин* Симпатолитик
 см. Исмелин, Изобарин,
 Октадин
 Гуанфацин* α_2 -Адреномиметик
 см. Эстулик
- Дакарбазин* Противоопухолевое
 средство
 Далацин *см.* Клиндамицин*
 Далтепарин натрия*
 Антикоагулянт *см.* Фрагмин
 Даназол* Ингибитор секреции
 гонадотропных гормонов
 см. Дановал
 Дановал *см.* Даназол*
 Дароб *см.* Соталол*
 Даунорубин*
 Противоопухолевое средство
 см. Рубомицина гидрохлорид
 Декортин H20 *см.* Преднизолон*
 Дексаметазон* Глюкокортикоид
 Делагил *см.* Хлорохин*
 Де-Нол *см.* Висмута трикалия
 дицитрат*
 Десферал, Дефероксамин*
 Комплексообразующее
 средство Десферал
 Дефламон *см.* Метронидазол*
 Диазепам* Анксиолитическое
 средство *см.* Сибазон,
 Седуксен
 Диакарб *см.* Ацетазоламид*
 Дибазол *см.* Бендазол*
 Дигитоксин* Сердечный гликозид
 Дигоксин* Сердечный гликозид
 Дизопирамид*
 Противоаритмическое
 средство *см.* Ритмилен
 Диклофенак* НПВС
 см. Ортафен, Вольтарен,
 Диклофенак-натрий
 Диклофенак-натрий
 см. Диклофенак*
 Дилатренд *см.* Карведилол*
 Дилтиазем* Блокатор медленных
 кальциевых каналов
 Димексид
 см. Диметилсульфоксид*
 Диметилсульфоксид*
 Противовоспалительное
 средство *см.* Димексид
 Диован *см.* Вальсартан*
 Дипиридамола* Антиангинальное
 средство *см.* Курантил 25,
 Курантил 75, Персантин
 Дипроспан *см.* Бетаметазон*
 Дифлунизал* НПВС *см.* Долобид
 Дифлюкан *см.* Флуконазол*
- Дихлотиазид
 см. Гидрохлортиазид*
 Дицинон *см.* Этамзилат*
 Добутамин* β_1 -Адреномиметик
 Доксазозин* α_1 -Адреноблокатор
 см. Кардура.
 Доксициклин* Антибиотик
 Доксорубифер
 см. Доксорубин*
 Доксорубин*
 Противоопухолевое средство
 см. Адриамицин,
 Адрибластин, Доксорубифер,
 Доксорубина гидрохлорид
 Доксорубина гидрохлорид
 см. Доксорубин*
 Долобид *см.* Дифлунизал*
 Домперидон* Противорвотное
 средство — антагонист
 центральных дофаминовых
 рецепторов *см.* Мотилиум
 Допамин* Кардиотоническое
 средство негликозидной
 структуры *см.* Допмин,
 Дофамина раствор для
 инъекций
 Допегит *см.* Метилдопа*
 Допмин *см.* Допамин*
 Дофамина раствор для инъекций
 см. Допамин*
 Дроперидол* Нейролептик
 Дротаверин* Спазмолитическое
 средство *см.* Но-шпа
 Дюрогезик *см.* Фентанил*
 Железа (III) полиизомальтозат*
 Стимулятор эритропоэза
 см. Феррум Лек
 Железа глюконат* Стимулятор
 эритропоэза *см.* Феррлецит
 Железа полиизомальтозат*
 Стимулятор эритропоэза
 см. Мальтофер
 Железа сульфат* Стимулятор
 эритропоэза
 см. Ферро-градумет
 Железа фумарат* Стимулятор
 эритропоэза *см.* Хеферол
 Железа хлорид* Стимулятор
 эритропоэза *см.* Гемофер
 Загретол *см.* Карбамазепин*
 Зантак *см.* Ранитидин*

- Зафирлукаст* Антагонист
лейкотриеновых рецепторов
см. Аколлат
- Зимакс см. Азитромицин*
- Зинацеф см. Цефуруксим*
- Зиннат см. Цефуруксим*
- Зовиракс см. Ацикловир
- Зокор см. Симвастатин*
- Зоран см. Ранитидин*
- Зофран см. Ондансетрон*
- Ибупрофен* НПВС см. Бруфен
- Ибутилид*
Противоаритмическое
средство см. Корверт
- Изобарин см. Гуанетидин*
- Изомонат см. Изосорбид
мононитрат*
- Изоптин см. Верапамил*
- Изосорбид динитрат*
Антиангинальное средство
см. Нитросорбид
- Изосорбид мононитрат*
Антиангинальное средство
см. Изомонат, Монолонг,
Моночинкве
- Имипенем + Циластатин натрия*
Антибиотик см. Тиенам
- Иммуноглобулин человека
нормальный
см. Иммуноглобулин
человеческий нормальный*
- Иммуноглобулин человеческого
нормальный*
см. Иммуноглобулин
человека нормальный
- Ингакорт см. Флунизолид*
- Индерал см. Пропранолол*
- Индометацин* НПВС
см. Метиндол
- Инозин* Метаболическое
средство см. Рибоксин
- Инсулин человеческий
см. Инсулин-БД*
- Инсулин-БД* Гормон
поджелудочной железы
см. Инсулин человеческий
- Интал см. Кромоглициновая
кислота*
- α -Интерферон* см. Альфаферон,
Интерферон лейкоцитарный
человеческий сухой
- Интерферон лейкоцитарный
человеческий сухой
см. α -Интерферон*
- Инхибейс см. Цилазаприл*
- Иполипид см. Гемфиброзил*
- Ипратропия бромид*
м-Холиноблокатор
см. Атровент
- Ирбесартан* Антагонист
рецепторов ангиотензина II
см. Апровель
- Исмельин см. Гуанетидин*
- Исрадипин* Блокатор медленных
кальциевых каналов
- Кабикиназа см. Стрептокиназа*
- Каверджект см. Алпростадил*
- Калпол см. Парацетамол*
- Кальция фолинат* Стимулятор
лейкопоза см. Лейковорин
кальция
- Кальция пангамат* см. Витамин
B₁₅
- Канамицин* Антибиотик
- Капотен см. Каптоприл*
- Каптоприл* Ингибитор АПФ
см. Капотен
- Карбамазепин*
Противоэпилептическое
средство см. Загретол,
Мазепин, Тегретол,
Финлепсин
- Карбенициллин* Антибиотик
- Карбеноксолон*
Противовоспалительное
средство местного действия
- Карбоцистеин* Муколитическое
средство см. Бронкатар,
Мукодин, Флювик
- Карбутамид* Гипогликемическое
средство см. Букарбан
- Карведилол* α - и
 β -Адреноблокатор
см. Дилатренд
- Кардура см. Доксазозин*
- Квамател см. Фамотидин*
- Кейтен см. Цефпиром*
- Кенакорт см. Триамцинолон*
- Кеналог см. Триамцинолон*
- Кетансерин*
Сосудорасширяющее средство
- Кетоконазол* Противогрибковое
средство см. Низорал
- Кетонал см. Кетопрофен*
- Кетопрофен* НПВС см. Кетонал,
Орувель, Профенид, Фастум
- Кетоцеф см. Цефуруксим*
- Кефадим см. Цефтазидим*
- Кефзол см. Цефазолин*
- Клаварин см. Ревипарин натрия*
- Кларитромицин* Антибиотик
см. Клацид, Фромилид
- Клафоран см. Цефотаксим*
- Клацид см. Кларитромицин*
- Кленбутерол* β_2 -Адреномиметик
см. Спиропент
- Клиацил см. Феноксиметил-
пенициллин*
- Клиндимицин* Антибиотик
см. Далацин
- Клион см. Метронидазол*
- Клонидин* α_2 -Адреномиметик
см. Клофелин
- Клопамид* Диуретическое
средство см. Бриналидикс,
Бриналдикс
- Клопидогрел* Антиагрегантное
средство см. Плавикс
- Клофелин см. Клонидин*
- Козаар см. Лозартан*
- Кокарбоксилаза*
- Колекальциферол* см. Витамин
D₃
- Колестипол*
Антигиперлипидемическое
средство
- Колхицин*
Противоподагрическое
средство
- Конкор см. Бисопролол*
- Консупрен см. Циклоспорин*
- Контрикал см. Апротинин*
- Контролок см. Пантопрозол*
- Координакс см. Цизаприд*
- Корватон см. Молсидомин*
- Корверт см. Ибутилид*
- Корвитол см. Метопролол*
- Коргард см. Надолол*
- Коргликон* Сердечный гликозид
- Кордарон см. Амиодарон*
- Кордиамин см. Никетамид*
- Ко-ренитек см. Эналаприл +
Гидрохлоротиазид*
- Корнам см. Теразозин*
- Ко-тримоксазол*
Противомикробное средство
см. Бисептол

- Монтелукаст* Антагонист лейкотриеновых рецепторов
- Морацизин* Противоаритмическое средство
- Мотилиум *см.* Домперидон*
- Моэкс *см.* Моэксиприл*
- Моэксиприл* Антагонист АПФ *см.* Моэкс
- Мукартин* Стимулятор регенерации тканей *см.* Артепарон
- Мукодин *см.* Карбоцистеин*
- Навобан *см.* Трописетрон*
- Надолол* β -Адреноблокатор *см.* Коргард
- Надропарин кальция*
- Назакорт *см.* Триамцинолон*
- Налидиксовая кислота* Противомикробное средство *см.* Невиграмон, Неграм
- Налоксон* Антагонист опиоидных рецепторов
- Нандролон* Анаболический стероид *см.* Ретаболил
- Напроксен* НПВС *см.* Напросин
- Напросин *см.* Напроксен*
- Натрия парааминосалицилат *см.* Аминосалициловая кислота*
- Невиграмон *см.* Налидиксовая кислота*
- Неграм *см.* Налидиксовая кислота*
- Недокромил* Стабилизатор мембран тучных клеток *см.* Тайлед
- Нейпоген *см.* Филграстим*
- Нейтронорм *см.* Циметидин*
- Неостигмина метилсульфат* Антихолинэстеразное средство *см.* Прозерин
- Низитидин* Блокатор гистаминовых H₂-рецепторов *см.* Аксид
- Низорал *см.* Кетоконазол*
- Никардипин* Блокатор медленных кальциевых каналов
- Никетамид* Аналептик *см.* Кордиамин
- Никотиновая кислота* Витамин
- Нимесулид* НПВС *см.* Месулид
- Ниолол *см.* Тимолол*
- Нирмин *см.* Нитроглицерин*
- Нистатин* Антибиотик
- Нитразепам* Снотворное средство
- Нитрендипин* Блокатор медленных кальциевых каналов *см.* Унипрес
- Нитро *см.* Нитроглицерин*
- Нитроглицерин* Антиангинальное средство *см.* Нирмин, Нитро, Нитрогранулонг, Нитронг, Суснак, Сустак форте
- Нитрогранулонг *см.* Нитроглицерин*
- Нитроксалин* Противомикробное средство *см.* 5-НОК
- Нитронг *см.* Нитроглицерин*
- Нитросорбид *см.* Изосорбид динитрат*
- Нитрофурал* Антисептическое средство *см.* Фурацилин
- Нифедипин* Блокатор медленных кальциевых каналов
- Ницерголин* Блокатор медленных кальциевых каналов
- Новокаин *см.* Прокаин*
- Новокаиनाмид *см.* Прокаиनाмид*
- Нозепам *см.* Оксазепам*
- Нолицин *см.* Норфлоксацин*
- Норваск *см.* Амлодипин*
- Норфлоксацин* Антибиотик *см.* Нолицин
- Но-Шпа *см.* Дротаверин*
- Обзидан *см.* Пропранолол*
- Оксазепам* Анксиолитическое средство *см.* Нозепам
- Оксафенамид *см.* Осалмид*
- Оксациллин натрияевая соль *см.* Оксациллин*
- Оксациллин* Антибиотик *см.* Оксациллин натрияевая соль
- Оксилидин *см.* Бензоклидин*
- Окспренолол* β -Адреноблокатор с внутренней адреномиметической активностью *см.* Тразикор
- Октадин *см.* Гуанетидин*
- Октреотид* Соматостатин (синтетический аналог) *см.* Сандостатин
- Омезол *см.* Омепразол*
- Омепразол* Блокатор протонового насоса *см.* Омезол
- Ондансетрон* Противорвотное средство — антагонист серотониновых рецепторов *см.* Зофран
- Онкоплатин *см.* Цисплатин*
- Оптимол *см.* Тимолол*
- Орвагил *см.* Метронидазол*
- Орнид *см.* Бретилия тозилат*
- Ортофен *см.* Диклофенак*
- Орувель *см.* Кетопрофен*
- Орципреналин* β -Адреномиметик *см.* Астмопент
- Осалмид* Желчегонное средство *см.* Оксафенамид
- Оспен *см.* Феноксиметилпенициллин*
- Отлония бромид* Спазмолитическое средство *см.* Спазмомен 40
- Офлоксацин* Антибиотик *см.* Таривид
- Офтенсин *см.* Тимолол*
- Пальмикорт *см.* Будезонид*
- Панадол *см.* Парацетамол*
- Панкреатин* Ферментное средство *см.* Креон, Мезим форте, Панцитрат, Фестал Н
- Пантокрин* Адаптогенное средство
- Пантопрозол* Ингибитор протонового насоса *см.* Контролок
- Панцитрат *см.* Панкреатин*
- Парацетамол* Ненаркотический анальгетик *см.* Калпол, Панадол, Проходол, Санидол, Тайленол, Эффералган
- Пеницилламин* Противовоспалительное средство *см.* Купренил
- Пентагастрин* Диагностическое средство
- Пентамин *см.* Азаметония бромид*

- Пентоксифиллин*
Сосудорасширяющее средство
см. Трентал
- Периндоприл* Ингибитор АПФ
см. Престариум
- Персантин см. Дипиридамол*
- Пефлокс см. Пефлоксацин*
- Пефлоксацин* Антибиотик
см. Пефлокс
- Пиндолол* β -Адреноблокатор с
внутренней
адреномиметической
активностью см. Вискен
- Пиперацillin* Антибиотик
- Пипольфен см. Прометазин*
- Пирензепин* м-Холиноблокатор
см. Гастроцепин
- Пиретанид*
- Пиридоксин* см. Витамин В₆
- Пирокам см. Пироксикам*
- Пироксикам* НПВС
см. Пирокам, Хотемин,
Эразон
- Плавикс см. Клопидогрел*
- Плаквенил
см. Гидроксихлорохин*
- Платинол см. Цисплатин*
- Платифиллин* м-Холиноблокатор
- Плендил см. Фелодипин*
- Поливидон*
Дезинтоксикационное
средство см. Гемодез
- Полимиксин В* Антибиотик
см. Полимиксина В сульфат
- Полимиксина В сульфат
см. Полимиксин В*
- Полькортолон
см. Триамсинолон*
- Правастатин*
Антигиперлипидемическое
средство см. Липостат
- Празозин* α_1 -Адреноблокатор
см. Минипресс
- Прамидин см. Метоклопрамид*
- Преднизолон* Глюкокортикоид
см. Декортин Н20,
Солю-Декортин Н25
- Преноксдиазин*
Противокашлевое средство
см. Либексин
- Пресолол см. Лабетолол*
- Престариум см. Периндоприл*
- Примакор см. Милринон*
- Примамет см. Циметидин*
- Принивил см. Лизиноприл*
- Пробукол*
Антигиперлипидемическое
средство
- Прозерин см. Неостигмина
метилсульфат*
- Прокаин*
Местноанестезирующее
средство см. Новокаин
- Прокаинамид*
Противоаритмическое
средство см. Новокаинамид
- Прокарбазин*
Противоопухолевое средство
- Промедол см. Тримеперидин*
- Прометазин* Антигистаминное
средство см. Пипольфен
- Пропафенон*
Противоаритмическое
средство см. Ритмонорм
- Пропилтиоурацил*
Антитиреоидное средство
см. Пропицил
- Пропицил см. Пропилтиоурацил*
- Пропранолол* β -Адреноблокатор
см. Анаприлин, Индерал,
Обидан
- Профенид см. Кетопрофен*
- Проходол см. Парацетамол*
- Пуритрид см. Амилорид
- Рамиприл* Ингибитор АПФ
см. Тритаце
- Ранигаст см. Ранитидин*
- Ранитал см. Ранитидин*
- Ранитидин* Блокатор
гистаминовых H₂-рецепторов
см. Зантак, Зоран, Ранигаст,
Ранитал, Улкодин
- Ревипарин натрия* Прямой
антикоагулянт см. Клаварин
- Регейн см. Миноксидил*
- Реглан см. Метоклопрамид*
- Регулип см. Гемфиброзил*
- Резерпин* Симпатолитик
- Резерпин+гидралазин*
Антигипертензивное средство
см. Адельфан
- Ренитек см. Эналаприл*
- Ретаболил см. Нандролон*
- Ретафил см. Теофиллин*
- Ретинол* см. Витамин А
- Рибоксин см. Инозин*
- Рибофлавин* Витамин
- Римактан см. Рифампицин*
- Ритмилен см. Дизопирамид*
- Ритмонорм см. Пропафенон*
- Рифампин см. Рифампицин*
- Рифампицин* Антибиотик
см. Бенемидин, Римактан,
Рифампин
- Ровамицин см. Спирамицин*
- Рогипнол см. Флунитразепам*
- Роксан см. Роксатидин*
- Роксатидин* Блокатор
гистаминовых H₂-рецепторов
см. Роксан
- Рокситромицин* Антибиотик
см. Рулид
- Роцефин см. Цефтриаксон*
- Рубомицина гидрохлорид
см. Даунорубин*
- Рулид см. Рокситромицин*
- Саламол см. Сальбутамол*
- Салметерол* β_2 -Адреномиметик
селективный см. Серевент
- Сальбутамол* β_2 -Адреномиметик
селективный см. Вентодиск,
Вентолин, Волмакс, Саламол,
Сальтос
- Сальтос см. Сальбутамол*
- Сандимунн см. Циклоспорин*
- Сандостатин см. Октреотид*
- Санидол см. Парацетамол*
- Седуксен см. Диазепам*
- Сектрал см. Ацебутолол*
- Сектраль см. Ацебутолол*
- Секуропен см. Азлоциллин*
- Серевент см. Салметерол*
- Сефрил см. Цефрадин*
- Сибазон см. Диазепам*
- Симвастанин*
Антигиперлипидемическое
средство см. Зокор
- Симмесан см. Циметидин*
- Синоприл см. Лизиноприл*
- Солодки корень*
- Солю-Декортин Н25
см. Преднизолон*
- Сорбифер дурулекс
см. Аскорбиновая кислота +
Железа сульфат*
- Сотагексал см. Соталол*
- Соталекс см. Соталол*

- Соталол* β -Адреноблокатор
см. Дароб, Лоритмик 160,
Сотагексал, Соталекс
- Спазмомен 40 см. Отилония
бромид*
- Спирамицин* Антибиотик
см. Ровамицин
- Спиролактон* Диуретическое
средство см. Верошпирон
- Спиропент см. Кленбутерол*
- Стрептаза см. Стрептокиназа*
- Стрептокиназа*
Фибринолитическое средство
см. Авезиллин Браун,
Кабикиназа, Стрептаза
- Стрептомицин* Антибиотик
- Строфантин К см. Строфантин*
- Строфантин* Сердечный
гликозид см. Строфантин К
- Структур см. Хондроитин
сульфат натрия*
- Сукральфат* Гастропротекторное
средство см. Алсукрал,
Вентер
- Суксилен см. Этосуксимид*
- Сулиндак* НПВС
- Сульпирид* Нейролептик
см. Эглонил
- Сультамициллин* Антибиотик
см. Уназин
- Сульфасалазин*
Противомикробное и
противовоспалительное
кишечное средство
- Сульфометоксазол*
Противомикробное средство
- Сумамед см. Азитромицин*
- Супрастин см. Хлоропирамин*
- Сусиак см. Нитроглицерин*
- Сустак форте
см. Нитроглицерин*
- Тазицеф см. Цефтазидим*
- Тайлед см. Недокромил*
- Тайленол см. Парацетамол*
- Тальцид см. Гидроталцит*
- Таривид см. Офлоксацин*
- Тегретол см. Карбамазепин*
- Теопэк см. Теофиллин*
- Теотард см. Теофиллин*
- Теофиллин* Бронхолитическое
средство см. Ретафил,
Теопэк, Теотард
- Теразозин* α_1 -Адреноблокатор
см. Корнам, Хайтрин
- Тербуталин* β_2 -Адреномиметик
см. Бриканил
- Теридин см. Терфенадин*
- Терфенадин* Антигистаминное
средство см. Бронал,
Теридин, Тофрин
- Тестостерон* Андроген
- Тетацин-кальций см. Эдетовая
кислота*
- Тетрациклин* Антибиотик
- Тиамин* см. Витамин В₁
- Тигазон см. Этретинат*
- Тиенам см. Имипенем +
Циластатин натрия*
- Тиклид см. Тиклопидин*
- Тиклопидин* Антиагрегантное
средство см. Тиклид
- Тимогексал см. Тимолол*
- Тимолол* β -Адреноблокатор
см. Арутимол, Глаумол,
Глукомол, Ниолол, Оптимол,
Офтенсин, Тимогексал
см. Тимолол*
- Тинидазол* Противопротозойное
средство см. Фазижин
- Тиогуанин* Противоопухолевое
средство см. Ланвис
- Тиоктовая кислота*
Гепатопротекторное средство
см. Липоевая кислота
- Тобрамицин* Антибиотик
см. Бруламицин
- Токоферола ацетат см. Витамин
Е*
- Толбутамид* Гипогликемическое
средство
- Толперизон* Миорелаксирующее
средство центрального
действия см. Мидокалм
- Топцид см. Фамотидин*
- Тороцеф см. Цефтриаксон*
- Тофрин см. Терфенадин*
- Тразикор см. Окспренолол*
- Трамадол* Анальгетическое
средство центрального
действия см. Трамал
- Трамал см. Трамадол*
- Трандат см. Лабетолол*
- Трандолаприл* Ингибитор АПФ
см. Гоптен
- Трасилол см. Апротинин*
- Трексан см. Метотрексат*
- Трентал см. Пентоксифиллин*
- Триазолам* Снотворное средство
см. Триакорт
- Триакорт см. Триазолам*
- Триамтерен* Диуретическое
средство
- Триамцинолон* Глюкокортикоид
см. Берликорт, Кенакорт,
Кеналог, Назакорт,
Полькортолон, Фторокорт
- Триксилем см. Метотрексат*
- Тримеперидин* Наркотический
анальгетик см. Промедол
- Триметоприм*
Противомикробное средство
см. Тримефацин
- Тримефацин см. Триметоприм*
- Трипсин* Ферментный препарат
- Тритаце см. Рамиприл*
- Трифосаденин* Метаболическое
средство
см. Аденозинтрифосфорная
кислота
- Трихопол см. Метронидазол*
- Тропизетрон* Противорвотное
средство — антагонист
серотониновых рецепторов
см. Навобан
- Уголь активированный
см. Активированный уголь*
- Улкодин см. Ранитидин*
- Ульфамид см. Фамотидин*
- Уназин см. Сультамициллин*
- Унипрес см. Нитрендипин*
- Димеркапрол*
Комплексообразующее
средство см. Унитиол
- Урокиназа* Фибринолитическое
средство
- Уромитексан см. Месна*
- Урсоедоксихолиевая кислота*
Гепатопротекторное средство
см. Урсосан, Урсофальк
- Урсосан см. Урсоедоксихолиевая
кислота*
- Урсофальк
см. Урсоедоксихолиевая
кислота*
- Фазижин см. Тинидазол*
- Фамвир см. Фамцикловир*
- Фамосан см. Фамотидин*

Фамотидин* Блокатор гистаминовых H_2 -рецепторов *см.* Гастросидин, Квамател, Топсид, Ульфаид, Фамосан
 Фамцикловир* Противовирусное средство *см.* Фамвир
 Фастум *см.* Кетопрофен*
 Фелодипин* Блокатор медленных кальциевых каналов *см.* Плендил
 Феназепам* Анксиолитическое средство
 Фенилбутазон* НПВС *см.* Бутадион
 Феноксиметициллин* Антибиотик *см.* V-Пенициллин, Клиацил, Мегацилл орал, Оспен
 Фенотерол* β_2 -Адреномиметик *см.* Беротек
 Фенофибрат* Антигиперлипидемическое средство *см.* Грофибрат
 Фенспирид* Бронхолитическое средство *см.* Эrespал
 Фентанил* Наркотический анальгетик *см.* Дюрогезик
 Фенфлурамин* Анорексигенное средство *см.* Минифаж
 Феррлецит *см.* Железа глюконат*
 Ферро-градумет *см.* Железа сульфат*
 Ферроплекс *см.* Аскорбиновая кислота + Железа сульфат*
 Феррум Лек *см.* Железа (III) полиизомальтозат*
 Фестал Н *см.* Панкреатин*
 Филграстим* Стимулятор лейкопоэза *см.* Нейпоген
 Финлепсин *см.* Карбамазепин*
 Финоптин *см.* Верапамил*
 Флагил *см.* Метронидазол*
 Фламин *см.* Бессмертника песчаного цветки*
 Фликсоназе *см.* Флутиказон*
 Фликсоназе *см.* Флутиказон*
 Фликсотид *см.* Флутиказон*
 Фликсотид *см.* Флутиказон*
 Флувастатин* Антигиперлипидемическое средство *см.* Лескол
 Флугалин *см.* Флурбипрофен*

Флударабин* Противоопухолевое средство
 Флуконазол* Противогрибковое средство *см.* Дифлюкан
 Флумазенил* Антагонист бензодиазепинов *см.* Анекстат
 Флуметазон* Глюкокортикоид *см.* Лоринден
 Флунизолид* Глюкокортикоид *см.* Ингакорт
 Флунитразепам* Снотворное средство *см.* Рогипнол
 Флуороурацил* Противопухолевое средство *см.* Фторурацил
 Флуоцинолона ацетонид* Глюкокортикоид *см.* Флуцинар
 Флутиказон* Глюкокортикоид *см.* Куйтивед, Фликсоназе, Фликсотид
 Флуцинар *см.* Флуоцинолона ацетонид*
 Флювик *см.* Карбоцистеин*
 Фозиноприл* Ингибитор АПФ *см.* Моноприл
 Фолиевая кислота* Витамин
 Форадил *см.* Формотерол*
 Формотерол* β_2 -Адреномиметик *см.* Форадил
 Фортум *см.* Цефтазидим*
 Фосфаден *см.* Аденозина фосфат*
 Фосфалюгель *см.* Алюминия фосфат*
 Фрагмин *см.* Далтепарин натрия*
 Фромилид *см.* Кларитромицин*
 Фторокорт *см.* Триамцинолон*
 Фторурацил *см.* Флуороурацил*
 Фунгизон *см.* Амфотерицин В*
 Фунгилин *см.* Амфотерицин В*
 Фурагин *см.* Фуразидин*
 Фуразидин* Противомикробное средство *см.* Фурагин
 Фурацилин *см.* Нитрофурал*
 Фуросемид* Диуретическое средство *см.* Лазикс
 Хайтрин *см.* Теразозин*
 Хенодеоксихоловая кислота* Гепатопротекторное средство *см.* Хеносан, Хенофалк
 Хеносан *см.* Хенодеоксихоловая кислота*

Хенофалк *см.* Хенодеоксихоловая кислота*
 Хеферол *см.* Железа фумарат*
 Хинидин* Противоаритмическое средство
 Хлорамбуцил* Противоопухолевое средство *см.* Лейкеран, Хлорбутин
 Хлорамфеникол* Антибиотик *см.* Левомицетин
 Хлорбутин *см.* Хлорамбуцил*
 Хлордиазепоксид* Анксиолитическое средство *см.* Элениум
 Хлоропирамин* Антигистаминное средство *см.* Супрастин
 Хлорпромазин* Нейролептик *см.* Аминазин
 Хлорпропамид*
 Хлорталидон* Диуретическое средство *см.* Гигротон
 Холекальциферол* *см.* Витамин D₃
 Холестенорм *см.* Безафибрат*
 Холестирамин* Антигиперлипидемическое средство
 Хондритин сульфат натрия* Стимулятор регенерации тканей *см.* Структум
 Хотемин *см.* Пироксикам*
 Целипролол*
 Церивастатин* Антигиперлипидемическое средство *см.* Липобай
 Церукал *см.* Метоклопрамид*
 Цефазолин* Антибиотик *см.* Кефзол
 Цефалексин* Антибиотик
 Цефамандол* Антибиотик
 Цефобид *см.* Цефоперазон*
 Цефокситин* Антибиотик
 Цефоперазон* Антибиотик *см.* Цефобид
 Цефотаксим* Антибиотик *см.* Клафоран
 Цефпиром* Антибиотик *см.* Кейтен
 Цефрадин* Антибиотик *см.* Сефрил
 Цефтазидим* Антибиотик *см.* Кефадим, Тазицеф, Фортум

Цефтриаксон* Антибиотик см. Лонгачеф, Роцефин, Тороцеф	Ципрофлоксацин* Антибиотик см. Ципробай	Адреналина гидрохлорид, Адреналина гидротартрат
Цефуроксим* Антибиотик см. Зинацеф, Зиннат, Кетоцеф	Цисанплат см. Цисплатин*	Эпоэтин бета см. Эритропоэтин человека рекомбинантный
Цианокобаламин* см. Витамин В ₁₂	Цисплатин* Противоопухолевое средство см. Блостолеом, Онкоплатин, Платинол, Цисанплат	Эпросартан* Антагонист рецепторов ангиотензина II см. Теветен
Цизаприд* Стимулятор моторики ЖКТ см. Координакс	Цитарабин* Противоопухолевое средство см. Цитозар	Теветен см. Эпросартан*
Циклоспорин* Антибиотик см. Консупрен, Сандимунн	Цитозар см. Цитарабин*	Эразон см. Пироксикам*
Циклофосамид* Противоопухолевое средство см. Циклофосфан	Шиповника плоды*	Эреспал см. Фенспирид*
Циклофосфан см. Циклофосамид*	Эглонил см. Сульпирид*	Эритромицин* Антибиотик
Цилазаприл* Ингибитор АПФ см. Инхибейс	Эдетовая кислота* Комплексообразующее средство см. Тетацин-кальций	Эритропоэтин человека рекомбинантный см. Эпоэтин бета
Циметидин* Блокатор гистаминовых H ₂ -рецепторов см. Беломет, Гистодил, Нейтронорм, Примамет, Симмесан	Эднит см. Эналаприл*	Этамзилат* Гемостатическое средство см. Дилинон
Цинт см. Моксонидин*	Элениум см. Хлордиазепоксид*	Этаминал-натрий см. Пентобарбитал*
Ципробай см. Ципрофлоксацин*	Эналаприл* Ингибитор АПФ см. Ренитек, Эднит, Энам, Энап	Этопозид* Противоопухолевое средство см. Вепезид, Этопос
Ципрофибрат*	Эналаприл+Гидрохлоротиазид* Антигипертензивное средство см. Ко-ренитек	Этопос см. Этопозид*
Антигиперлипидемическое средство см. Липанор	Энам см. Эналаприл*	Этосуксимид* Противосудорожное средство см. Суксилен
	Энап см. Эналаприл*	Этретинат* Стимулятор регенерации тканей см. Тигазон
	Эноксапарин* Прямой антикоагулянт	Эуфиллин см. Аминофиллин*
	Эпинефрин*	Эфлоран см. Метронидазол*
	Адреномиметическое средство см. Адреналин,	Эффералган см. Парацетамол

ОБЩАЯ

eMedicine [\(http://www.emedicine.com/\)](http://www.emedicine.com/)

Harrison's principles of internal medicine. 14th edition. Fauci A, Braunwald E ed. *McGraw-Hill*, 1998. [\(http://www.harrisonsonline.com\)](http://www.harrisonsonline.com)

MDConsult [\(http://www.mdconsult.com\)](http://www.mdconsult.com)

Textbook of internal medicine. William N. Kelley ed. *Lippincott-Raven publishers*, 1997

The Merk Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition. Mark H. Beers, Robert Berkow eds. *Whitehouse Station*, 2000. [\(http://www.merck.com\)](http://www.merck.com)

UpToDate [\(http://www.uptodate.com\)](http://www.uptodate.com)

Внутренние болезни. Дифференциальная диагностика и терапия: Руководство. Бокарев ИН, Смоленский ВС. М.: *Изд-во РОУ*, 1996

Внутренние болезни: в 10 кн.: (пер. с англ. 11 издания Harrison's principles of internal medicine). М.: *Медицина*, 1993

Внутренние болезни: Учебник для медицинских вузов. Рябов СИ, Алмазов ВА, Шляхто ЕВ ред. СПб: *СпецЛит*, 2000

Внутренние болезни: Учебник. Маколкин ВИ, Овчаренко СИ и др. 4-е изд., доп. и перераб. М.: *Медицина*, 1999

Всё по уходу за больными в больнице и дома. Никитин ЮП, Маштаков БП ред., М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1998

Гены человека: [\(http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature/\)](http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature/), [\(http://www.gdb.org/\)](http://www.gdb.org/)

Геронтология и гериатрия: учебник для мед. вузов. Котельников ГП, Яковлев ОГ, Захарова НО. Москва-Самара: *Самарский Дом печати*, 1997

Диагностика и лечение внутренних болезней: руководство для врачей: в 3 т. Комаров ФИ ред. М.: *Медицина*, 1996

Дифференциальная диагностика внутренних болезней (пер. с нем.). Хэгглин Р. М.: *Триада-X*, 1997

Дифференциальный диагноз внутренних болезней. Виноградов АВ. 3-е изд., доп. и перераб. М.: *Мед. информ. агентство*, 1999

Клиническая патофизиология: Для вузов. Алмазов ВА и др. М.: *ВУНМЦ*, 1999

Клиническая физиология. Диагностика — новые методы. Сандриков ВА. М.: *Аир-Арт*, 1998

Клинические разборы. Мухин НА ред., М.: *Русский врач*, 2001

Лечебная физическая культура. Дубровский ВИ. М.: *ВЛАДОС*, 1998

Медицинская микробиология. Покровский ВИ, Поздеев ОК. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 2001

Медицинская радиология: Основы лучевой диагностики и лучевой терапии: Для вузов. (2-ое изд., перераб. и доп.). Линденбратен ЛД, Королюк ИП. М.: *Медицина*, 2000

Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. Клячкин ЛМ, Щегольков АМ. М.: *Медицина*, 2000

Наследственные болезни человека [\(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/)

Общая физиотерапия: Учебник для вузов. Боголюбов ВМ и Пономаренко ГН. 3-е изд., доп. и перераб. М.: *Медицина*, 1998

- Основы клинической диагностики внутренних болезней. Мухин НА, Моисеев ВС. М.: *Медицина*, 1997
- Патологическая анатомия. Пальцев МА, Аничков НМ ред. М.: *Медицина*, 2001
- Пропедевтика внутренних болезней. Ивашкин ВТ. М.: *Практикум*, 2000
- Профессиональные заболевания: руководство для врачей: в 2 т. Измеров НФ ред. М.: *Медицина*, 1996
- Руководство по диагностике и лечению внутренних болезней. Померанцев ВП, (3-изд). М.: *Всероссийский учебно-методический центр по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию*, 2001
- Руководство по медицине. Диагностика и терапия (пер. с англ. Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1992). В 2-х т. Берклоу Р, Флетчер Э ред. М.: *Мир*, 1997
- Саркоидоз. Хоменко АГ, Швайгер О ред. М.: *Медицина*, 1982
- Справочник врача общей практики (пер. с англ.). Мёрте Дж. М.: *Практика, McGraw-Hill*, 1998
- Справочник врача общей практики. В 2 томах. Бочков НП, Насонова ВА и др. Палеев НР ред. Издательство *ЭКСМО*, 1999
- Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых: Дворецкий ЛИ, Лазебник ЛБ ред. М.: *Новая Волна, Оникс*, 2000
- Справочник терапевта: в 2 т.; Палеев НР ред. М.: *Медицина*, 1995
- Справочник Харрисона по внутренним болезням. (перевод с англ.). Иссельбахер К и др. ред. СПб.: *Питер*, 1999
- Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я. Денисов ИН и Улумбеков ЭГ ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1999
- Терапевтический справочник Вашингтонского университета. Вудли М, Уэлан А ред. М.: *Практика*, 1995
- Терапия (пер. с англ., доп.): Чучалин АГ ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1996
- Эндокринология. Дедов ИИ. М.: *Медицина*, 2000
- Энциклопедический словарь медицинских терминов. В 3-х т. Петровский БВ. М.: *Советская энциклопедия*, 1984
- Энциклопедия клинического обследования больного (пер. с англ., доп.). М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1997

ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

- Аритмии сердца: Руководство для врачей. Кушаковский МС. СПб.: *Гиппократ*. 1992
- Артериальная гипертония: Справ. руководство по диагностике и лечению. Арабидзе и др. М.: *Ремедиум*, 1999
- Артериальные гипертензии. Олбинская ЛИ. М.: *Медицина*, 1998
- Безболевая ишемия миокарда. Верткин АЛ, Мартынов ИВ и др. М.: *ТОО Тетрафарм*, 1995
- Болезни митрального клапана: Функция, диагностика, лечение. Дземешкевич СЛ, Стивенсон ЛУ. М.: *Гэотар Медицина*, 2000
- Болезни органов кровообращения: Руководство для врачей. Чазов ЕИ ред. М.: *Медицина*, 1997
- Болезни сердца. Моисеев ВС, Сумароков АВ. М.: *Универсум Пабблишинг*, 2001
- Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей. Чазов ЕИ ред. М.: *Медицина*, 1992
- Борьба с артериальной гипертонией. Оганов РГ ред. М.: *Гос. науч.-исслед. центр профилактич. медицины М-ва здравоохранения РФ*, 1997

- Клинические разборы по кардиологии. Чазов ЕИ ред. М.: *Медицина*, 1995
- Неотложная терапия в кардиологии: справочник. Фомина ИГ. М.: *Медицина*, 1997
- Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей. Климов АН и Никульчева НГ. 3-е изд., доп. и перераб. СПб.: *Питер*, 1999
- Очерки клинической кардиологии. Мазур НА. М.: *Мед. информ. агентство*, 1999
- Руководство по электрокардиографии. Орлов ВН. М.: *Мед. информ. агентство*, 1999
- Сердечно-сосудистая хирургия: руководство. Бураковский ВИ, Бокерия ЛА и др. М.: *Медицина*, 1996
- Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. Елисеев ОМ. М.: *Медицина*, 1994
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для врачей. Чазов ЕИ ред. М.: *Медицина*, 2000

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

- Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: В 4 т. Палеев НР ред. М.: *Медицина*, 1990.
- Клиническая онкопульмонология. Высокие технологии в медицине. М.: *ГЭОТАР-МЕДИЦИНА*, 2000
- Механизмы обструкции бронхов. Федосеев ГБ. СПб.: *Медицинское информационное агентство*, 1995
- Саркоидоз органов дыхания: Руководство для врачей. Илькович ММ, Новикова ЛН, Лучкевич ВС. СПб., 1996
- Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями лёгких (взрослое население). Чучалин АГ ред. М.: *МЗ РФ*, 1998
- Туберкулез. Визель АА, Гурылёва МЭ, Перельман МИ ред., М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1999
- Туберкулез. Руководство для врачей. Хоменко АГ. М.: *Медицина*, 1996
- Хронические обструктивные болезни легких. Чучалин АГ. М.: *БИНОМ*, СПб.: *Невский Диалект*, 1998

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

- Диабетическая нефропатия. Дедов ИИ, Шестакова МВ. М.: *Универсум Паблишинг*, 2000
- Диагностика и лечение болезней почек. Мухин НА, Тареева ИЕ. М.: *Медицина*, 1985
- Ингибиторы АПФ и нефропатия. Моисеев ВС. М.: *Медицина*, 1997
- Мочекаменная болезнь. Тиктинский ОЛ, Александров ВП. СПб.: *Питер*, 2000
- Нефрология. Тареева ИЕ ред. 2-е изд. М.: *Медицина*, 2000
- Нефрология. Руководство для врачей. Тареева ИЕ ред. М.: *Медицина*, 2000
- Основы физиологии почек. Наточин ЮВ. Л.: *Медицина*, 1982
- Острая почечная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение. Ермоленко ВМ *Тер. архив*, 1986, № 8, с. 135–139
- Пиелонефриты. Тиктинский ОЛ, Калинина СН. СПб.: *СПбМАПО, Медиа Пресс*, 1996
- Справочник по нефрологии. ред Тареева ИЕ, Мухиной НА. М.: *Медицина*, 1986
- Уремия и эритрология. Ермоленко ВИ, Иващенко МА. М.: *Медицина*, 1999
- Функциональная нефрология. Рябов СИ, Наточин ЮВ. СПб.: *Лань*, 1997

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

- Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. Ивашкин ВТ, Мегро Ф, Лапина ТЛ. М.: *Триада-X*, 1999
- Болезни кишечника. Гребенев АЛ, Мягкова ЛП. М.: *Медицина*, 1994
- Болезни кишечника. Руководство для врачей. Логинов АС, Парфёнов АИ. М.: *Медицина*, 2000
- Болезни органов пищеварения и крови у беременных. Шехтман ММ, Бурдули ГМ. М.: *Триада-X*, 1997
- Болезни печени и билиарной системы: в 3 т. Комаров ФИ ред. М.: *Медицина*, 1995
- Болезни печени: Руководство для врачей. Подымова СД. М.: *Медицина*, 1998
- Болезни пищевода: патологическая физиология, клиника, диагностика, лечение. Ивашкин ВТ, Трухманов АС. М.: *Триада-X*, 2000
- Вирусные гепатиты. Соринсон СН. СПб.: *Теза*, 1998
- Гепатит и последствия гепатита: практическое руководство Майер К.-П. (пер. с нем.). Шептулин ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1999
- Желчнокаменная болезнь. Учебное пособие. Дадвани СА и др. М.: *Видар-М*, 2000
- Заболевания органов пищеварения. Рысс ЕС ред. СПб.: *Мед. информ. агентство*, 1995
- Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство. Шерлок Ш, Дули Дж. Пер. с англ. Апросина ЗГ, Мухин НА ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1999
- Руководство по гастроэнтерологии: в 3 т. Комаров ФИ, Гребенёв АЛ ред. М.: *Медицина*, 1995
- Секреты гастроэнтерологии. (перевод с англ.). МакНелли ПР, М.: *БИНОМ*, СПб.: *Невский диалект*, 1999
- Справочник практического врача по гастроэнтерологии. Ивашкин ВТ, Раппопорт СИ ред. М.: *Советский спорт*, 1999
- Фармакотерапия хронических болезней органов пищеварения. Златкина АР. М.: *Медицина*, 1998
- Язвенная болезнь и *Helicobacter pylori*: новые аспекты патогенетической терапии. Логинов АС, Аруин ЛИ, Ильченко АА. М. 1993

РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

- Диффузные болезни соединительной ткани (системные ревматические заболевания): Руководство для врачей. Сигидин ЯА, Гусева НГ, Иванова ММ. М.: *Медицина*, 1994
- Клиника и иммунопатология ревматических болезней. Насонов ЕЛ. М.: *АГАБ*, 1994
- Клиническая диагностика болезней суставов. Доэрти М, Доэрти Дж. Пер с англ. Матвейков АГ. Минск: *Тивали*, 1993
- Остеопороз: Этиология, диагностика, лечение. (пер. с англ.) Риггз БЛ, Мелтон ШЛД. М.: *БИНОМ*; СПб.: *Невский диалект*, 2000
- Ревматические болезни. Насонова ВА, Бунчук НВ ред. М.: *Медицина*, 1997
- Системная склеродермия и псевдосклеродермические синдромы. Гусева НГ. М.: *Медицина*, 1993
- Системный остеопороз: Практическое руководство для врачей (2-ое изд., перераб. и доп.). Рожинская ЛЯ. М.: *Издатель Мокеев*, 2000
- Справочник по ревматологии. Насонова ВА ред. М.: *Медицина*, 1995

ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВИ

Исследование системы крови в клинической практике. Козинец ГИ, Макаров ВА ред., М.: *Триада-X*, 1997

Клиническая трансфузиология. Румянцев АГ, Аграненко ВА. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1997
Секреты гематологии и онкологии. Вуд Мари Э, Банн Пол А. Токарев ЮН, Бухни АЕ ред., М.: *БИНОМ*, 1997

ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. Дедов ИИ, Мельниченко ГА и др. М.: 1995

Болезни органов эндокринной системы. Дедов ИИ ред. М.: *Медицина*, 2000

Болезни щитовидной железы. (Перевод с англ.). Браверман ЛИ ред. М.: *Медицина*, 2000

Эндокринология: Краткий справочник. Дедов ИИ и др. М.: *Рус. врач*, 1998

Эндокринология: Учебник. Балаболкин МИ. 2-е изд., доп. и перераб. М.: *Универсум пabлишинг*, 1998

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Аллергические болезни: диагностика и лечение: Патерсон Р, Грэммер ЛК, Гринбергер ПА. Пер с англ., доп. Чучалин АГ, Гушин ИС, Улумбеков ЭГ, Фассахов РС ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 2000

Бронхиальная астма. в 2 т. Чучалин АГ ред. М.: *Агар*, 1997

Клиническая иммунология и аллергология. Пер. с англ. Лолор-мл Г, Фишер Т, Адельман Д ред. М.: *Практика*, 2000

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

The Cochrane Library 2000 (<http://www.update-software.com/>) (<http://www.cochrane.co.uk>)

Алгоритмы антибиотикотерапии: Руководство для врачей. Черненькая ТВ. М.: *АНТЭЯ* 2000, 2000

Антивирусные препараты: Справочник. Ершов ФИ. М.: *Медицина*, 1998

Боль и обезболивание. Вейн АМ, Авруцкий МЯ. М.: *Медицина*, 1997

Клиническая фармакология и фармакотерапия: руководство для врачей. Белоусов ЮБ, Моисеев ВС, Лепахин ВК. М.: *Универсум пabлишинг*, 1997

Клиническая фармакология. Кукес ВГ ред. 2-е изд., доп. и перераб. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1999

Лекарственные средства: 5000 наименований лекарств, препаратов и их форм: Свойства, применение, взаимодействие, противопоказания: Справ. 8-е изд. перераб. доп. Клюев МА ред. М.: *ЛОКУС*, 2000

- Лекарственные средства: Пособие для врачей. В 2 т. 14-е изд., перераб., испр., доп. Машковский МД. М.: *Новая Волна*, 2000
- Наглядная фармакология (перевод с англ.). Демидова МА ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1999
- Основные лекарственные средства: справочник. Гасилин ВС ред. М.: *КАРТИ-Сервис, РИПОЛ КЛАССИК*, 1997
- Полная энциклопедия лекарственных растений: В 2 т. Лавренев ВК и Лавренова ГВ. СПб.: *Нева*, М.: *ОЛМА-Пресс*, 1999
- Современные лекарства. Популярный справочник. Колла ВЭ, Трегубов АЛ ред., М.: *Гамма*
- Современные лекарственные средства. Строкова ЛВ сост. М.: *РИПОЛ*, 1997
- Современные препараты из лекарственных растений. Михайлов И, Шретер А. М.: *Изд. Дом МСП*, 1999
- Универсальная энциклопедия лекарственных растений. Путырский И., Прохоров В. Минск: *Книжный Дом*; М.: *Махаон*, 2000
- Фармакологические основы терапии: руководство для врачей и студентов. Каркищенко НН. М.: *ИМП-Медицина*, 1996
- Фармакология: Учебник для вузов. Харкевич ДА. 6-е изд., доп. и перераб. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 2000
- Фармакология: Учебник. Крылов ЮФ, Бобырев ВМ. М.: *ВУНМЦ МЗ РФ*, 1999
- Фармакотерапия аритмий. Мазур НА, Абдалла А. М.: *Оверлей*, 1995
- Фармакотерапия в пульмонологии: Справочник. Замотаев ИП. М., 1993
- Фармакотерапия неотложных состояний: Практическое руководство. (перевод с англ.). Суслы ГМ и др. СПб.: *Невский диалект*, М.: *БИНOM*, 1999
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для врачей. Чазов ЕИ ред. М.: *Медицина*, 2000
- Фармакотерапия хронических болезней органов пищеварения. Златкина АР. М.: *Медицина*, 1998
- Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система), Выпуск I. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 2000
- Энциклопедия лекарственных растений. (пер. с нем.). Палов М, М.: *Мир*, 1998

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ

- Интенсивная терапия. (перевод с англ., доп). Мартынов АИ ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 1999
- Клиническая токсикология. Лужников ЕА. М.: *Медицина*, 1994
- Неотложная профилактика сердечно-сосудистых катастроф. Руксин ВВ. СПб.: *Невский диалект*, 2000
- Неотложная терапия в кардиологии: справочник. Фомина ИГ. М.: *Медицина*, 1997
- Неотложная терапия: Практ. руководство (пер. с англ.). М.: *Гэотар Медицина*, 2000
- Неотложные состояния в невропатологии. БС Виленский. Л.: *Медицина*, 1986
- Основы неотложной кардиологии. Руксин ВВ. СПб.: *Политехника*, 1995
- Острые отравления: Руководство для врачей. Лужников ЕА, Костомарова ЛГ. М.: *Медицина*, 1989

- Токсикология отравляющих веществ и медицинская защита: учеб. пособие. Алексеев МГ, Титов АМ, Найда ВГ. СПб.: 1994
- Фармакотерапия неотложных состояний: Практическое руководство. (перевод с англ.). Сусл ГМ и др. СПб.: *Невский диалект*, М.: *БИНОМ*, 1999
- Энциклопедия экстренной медицинской помощи. (пер. с англ.). Зеккарди Дж. М.: *КРОН-Пресс*, 1999

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. Покровский ВВ ред. М.: *ГЭОТАР МЕДИЦИНА*, 2000
- Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: Прак. руководство для врачей и студентов. (пер с англ.) Шлоссберг Д, Шульман ИА. М.: *БИНОМ*; СПб: *Невский диалект*, 2000

ОТСЫЛКИ

- 1999 World Health Organisation — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J of Hypertension* 1999; **17**: 151-183 (Таблица 4-2)
- Braunwald E. Unstable angina. A classification. *Circulation* 1989; **80**: 410-414 (Классификация нестабильной стенокардии)
- Campeau L. Letter to editor. *Circulation* 1976; **54**: 522 (Таблица 22, классификация стенокардии напряжения)
- Cardiology. *McGraw-Hill*, 1999 (Таблица 12-11, градации экстрасистол по *Лауну*)
- Coombs RR et al. Detection of IgE (IgND) specific antibody (probably reagin) to castor bean allergen by the red cell linked antigen antiglobulin reaction. *Lancet* 1968, **i**:1115 (проба *Кумбса*)
- Coombs RRA, Gell PGH. Classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: Gell PGH, Coombs RRA, Lachman PJ eds. *Clinical Aspects of Immunology*, 3rd ed. Oxford: *Blackwell* 1975, 761 (классификация аллергических реакций по *Кумбсу* и *Джеллу*)
- Demos TC. <http://www.meddean.luc.edu/lumen/MedEd/Radio/sarc/sarc3.htm> (28 Dec 1998)
- Hunninghake G.W., Costabel U., Ando M. et. al. Statement on sarcoidosis. *Amer J Crit Care Med* 1999, **160**:736-755 (Стадии саркоидоза)
- Desmet VJ., Gerber M., Hoofnagle JH et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology* 1994; **19**: 1513 (Таблица 44-3)
- Durack DT, Luskas AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilisation of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. *Am J Med* 1999; **96**: 200-209 (Таблица 5-1)
- Fowler NO. «Preinfarction» angina: A need for an objective definition and for a controlled clinical trial of its management. *Circulation* 1971; **44**: 755-758 (Нестабильная стенокардия)
- Frederickson DS, Lev RI, Lees RS. Fat Transport in lipoproteins — An integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med*, 1967, **276**: 34-42 Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins — an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med*, 1967; **276**: 215-225 (Таблица 1-2)
- Frolich ED. Pathophysiology of essential hypertension. In: Hypertension — Next Decade. Verapamil in Focus. Fleckenstein A, Laragh J (Eds). Edinburgh: *Churchill Livingstone* 1987, 6-15 (Стадии гипертонической болезни сердца)

- Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995; **16**: 741-751 (Таблица 10-4, Нью-Йоркская классификация хронической сердечной недостаточности)
- Harrison's Principles of Internal Medicine 14th Edition, p.1291 (Таблица 10-5)
- Jeffery PK. Comparative morphology of the airways in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994, **150**, 5, Pt 2, S6-S13 (Таблица 18-1)
- Katzstein AL, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, **157**, 4, Pt 1, 1301-1315 (Классификацию морфологических форм идиопатического фиброзирующего альвеолита)
- Killip T., Kimball J. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two years experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967, **20**: 457-461 (Классификация сердечной недостаточности при инфаркте миокарда)
- Lee GR et al. Wintrobe's Clinical Hematology, 9 издание. Philadelphia: *Lea and Febiger*, 1993 (Таблицы 68-2-68-4)
- Prinzmetal M, Kenamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris. I. A variant form of angina pectoris. *Am J Med* 1959; **27**: 375-388
- Richardson PJ, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 WHO/IFSC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; **93**: 841-842 (Таблица 11-1)
- Sharma OP. Pulmonary manifestations of GI diseases. *Contemp. Intern. Med*, 1994., **6**, 11, 43-51 (Таблица 26-1)
- Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Sicilian gambit: A new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. *Circulation* 1991, **84** (4): 1831-1851 (Таблица 12-6)
- The Heart. 9th Ed. *McGraw-Hill*, 1998 (Таблица 10-5)
- The Merk Manual of medical information. Home Edition. Robert Berklow. *Merk Research Laboratories*, 1997 (Таблица 48-1)
- Vaughan Williams EM. A classification of arrhythmic actions reassessed after a decade of new drugs. *J Clin Pharmacol* 1984; **24**: 129-147 (Антиаритмические ЛС)
- Warren SR, Marshall BJ. Unidentified curved bacille on gastroepithelium in chronic gastritis. *Lancet* 1983: 1273-1275
- Болезни кишечника. Руководство для врачей. Логинов АС, Парфёнов АИ. М.: *Медицина*, 2000 (Таблица 42-1)
- Диагностика и лечение внутренних болезней (Руководство для врачей, в 3-х т.). Комаров ФИ, Хазанов АИ ред. т.3: Болезни органов пищеварения и системы крови. М.: *Медицина*, 1999 (Таблицы 39-1, 40-1, 41-1)
- Зубаиров ДМ. Why does blood clot? Соросовская лекция, 1995 (Рисунок 68-1)
- Ивашкин ВТ, Хазанов АИ. К новой классификации хронических гепатитов. *Русский медицинский журнал*, 1995, **1**(3): 7-10 (Таблица 44-2)
- Классификация и терминологическая трактовка болезней системы кровообращения. ОА Пятак, АГ Каминский, Киев: *Здоров'я*, 1984. (Таблица 10-4)
- Клиническая классификация ишемической болезни сердца. *Кардиология* 1984, №10, 111-113
- Опухоли лимфатической системы. Воробьев АИ, Кременешкая АМ, Харазишвили ДВ. *Гематология и трансфузиология*, 2000, 3:3-14. (Классификация хронического В-клеточного лимфолейкоза)
- Демидова АВ. Эритропения. В: Руководство по гематологии. Ред. АИ Воробьев, М.: *Медицина*, 1985, том 1, стр 252-262
- Подымова СД. Болезни печени: Руководство для врачей. М.: *Медицина*, 1998 (Таблица 45-1)
- Рабухин АЕ, Доброхотова МН, Тонитрова НС. Саркоидоз. М.: *Медицина*, 1975

Руководство по гастроэнтерологии: в 3 т. Комаров ФИ, Гребенёв АЛ ред. М.: *Медицина*, 1995 (Таблица 39-1)

Саркоидоз. Хоменко АГ, Швайгер О. СССР-ВНР, М.: *Медицина*, 1982 (Таблица 44-3)

Диагностический справочник терапевта: Клинич. симптомы, прогр. Обследования больного, интерпретация данных. 3-е изд., стереотип. Минск: *Беларусь*, 1994 (Таблица 10-3)

Тупицин НН «Иммунофенотипическая характеристика гемобластозов человека и её клиническое значение» Автореф. дисс. докт. мед. наук. Москва, 1992

Царькова ЛН. Эмфизема легких. В кн. «Болезни органов дыхания: Руководство для врачей» в 4 томах. Под ред. НРПалеева. т.3. «Частная пульмонология». М.: *Медицина*, 1990 (Таблица 20-1)

Шехтман ММ. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. М.: *Триада X*, 1999

Шмелёв ЕИ, Овчаренко СИ, Хмелькова НГ. Хронический обструктивный бронхит: Методические рекомендации для врачей-терапевтов. М., 1997 (Таблица 18-1)

- В предметном указателе на первом месте стоит родовое понятие, видовые понятия организованы как подрубрики родового (например, «Дуга сенильная», но не «Сенильная дуга», «Клетка пенистая», но не «Пенистая клетка»).
- Полужирным выделен номер страницы, на которой (или начиная с которой) содержится расширенная информация о названном термине (в том числе названия глав и крупных рубрик глав).

A

Angina pectoris, 13

H

НАСЕК, 96, 1063

Helicobacter pylori, 587, 1066

L

livedo reticularis, 729

N

NO, 1126

R

re-entry, 215

A

АПФ, 1072

АТ

Jo-1, 761

R₀/L_a, 735

S_m, 735

Sci-70, 750

антинейтрофильные, 770, 832

антинуклеарное, 1075

антифосфолипидное, 1075

антиядерные, 735

к *Helicobacter pylori*, 594

к HBsAg, 658

к R₀/L_a, 713

к ДНК, 735

к гистонам, 735

к кардиолипину, 736, 738

к фосфолипидам, 726

к центромере, 750

миозитспецифические, 758

моноклональное, 1075

склеродермическое, 750

тепловые, 866, 1073

холодовые, 866, 1073

Абляция радиочастотная, 233

Абсцесс, 1068

дугласова пространства, 1068

и гангрены лёгкого, Глава 24

лёгкого, **398**

миокарда, 1068

поджелудочной железы, 645

фиброзного кольца, 99, 1068

Агранулоцитоз, Глава 67, **917**, 1069

гаптенный, 918

иммунный, 917

миелотоксический, 917

Аденоматоз семейный полиэндокринный, 1069

Адреналин, 1069

Адреноблокаторы

альфа, 83

бета, 80, 185

Адренорешетор, 1138

Аквапорины, 1069

Актиномикоз, 1070

Алкалоз, 1070

Алkapтoнурия, 1070

Аллергия, 1070

пробы, **1017**

Алтеплаза, 41

Альвеолит

аллергический, 424

геморрагический, 1038

лимфоцитарный, 416

фиброзирующий, **423**

Альдостерон, 1070, 1114

Амилоидоз

ЖКТ, 525

печени, 526

почек, Глава 34, **524**

сердца, 525

Амиотрофия

Кугельберга-Веландера, 1071

невральная, 1071

Анализ мочи

по *Зимницкому*, 1133

по *Нечипоренко*, 1121

Ангиография, 1072

коронарная, 18

показания, 18, 297

радионуклидная, 1072

селективная, 1072

Ангиопластика

баллонная, 1072

коронарная, 22

трансклюминальная, 42

коронарная, 22, 1072

почечная, 91

Ангиотензин, 1072, 1114, 1137

Ангиотензиноген, 1137

Аневризма, 1072

аорты, 1072

расслаивающая, 1072

- левого желудочка, 49
 сердца, 1072
 синуса *Вальсальвы*, 1072
Анемия, Глава 65, **852**, 1072
Кули, 1073
Фанкони, 879, 1073
 апластическая, **878**, 1073
 витамин В₁₂-дефицитная, **860**, 1073
 гемолитическая, **865**, 1073
 аутоиммунная, 865, 1073
 микросфероцитарная, 868
 гиперхромная, 1073
 гипопластическая, 1073
 гипохромная, 1073
 железодефицитная, **853**, 1073
 макроцитарная, 1073
 микроцитарная, 1073
 нормохромная, 1073
 нормоцитарная, 1073
 серповидно-клеточная, 874, 1073
 сидеробластная, 857
 наследственная, 1073
Анизоцитоз, 1074
Анкилостомидоз, 1074
Аномалия
 Шедьяка-Штайнбринка-Хигаси, 1148
 Эбштайна, **165**, 1074
Анорексия, 1074
Антиациды, 596, 1074
Антесистолия, 1074
Антиген, 1074
 HLA, 1074
 Квейма, 420
 гепатита В, 1074
 поверхностный, 1074
 ядерный, 1074
 карциноэмбриональный, 1074
 простатоспецифический, 1074
 стрептококка, 475
Антистрептолизин, 1075
Антитело, См. АТ, 1075
Аорта
 коарктация, **158**, 1113
 инвертированная, 1084
 псевдокоарктация, 734
 стеноз устья, **127**
 врожденный, **160**
Аортит сифилитический, **275**
Аортоартерит неспецифический, **776**
Апоптоз, 1076
Аритмии, **213**
 и блокады сердца, Глава 12
 сердца, **213**, 1076
 re-entry, 215
 типы, 1076
Аритмия мерцательная, 227
Артериальная
 гипертензия, Глава 4, **61**
 алкогольная, 74, 91
 вазореальная, 71, 91
 группы риска, 66
 злокачественная, 89
 и почки, 64
 и сердце, 63
 и сосуды, 65
 лекарственная, 73
 ренопаренхиматозная, 70, 90
 рефрактерная, 89
 риск развития, 66
 у пожилых, 75, 90
 эндокринная, 72, 91
Артериит, 1076
 височный, **787**, 1076
 гигантоклеточный, **787**, 790
Артерия
 вечная, 1076
 лёгочная, 1077
 стеноз, **162**
 устья, **141**
 тромбоэмболия, **269**
Артрит, 1077
 волчаночный, 730, 1077
 подагрический, 1077
 острый, 824, 826, 829
 хронический, 827
 псориазический, **808**, 813, 1077
 реактивный, **804**, 1077
 ревматический, 700
 ревматоидный, **705**, 1077
 туберкулёзный, 1077
 хламидийный, 813
 ювенильный, 1077
Артропатия энтеропатическая, 812
Аскаридоз, 1077
Астма, 1078
 бронхиальная, **328**, 1078
 аллергическая, 329
 аспириновая, 341
 аутоиммунная, 341
 дизовариальная, 339
 дисгормональная, 338
 и беременность, 352
 интермиттирующая, 329
 инфекционнозависимая, 337
 неаллергическая, 329
 нервно-психическая, 340
 персистирующая
 лёгкая, 329
 средней тяжести, 330
 тяжелая, 330
 профессиональная, 342
 холинергическая, 340
 эпизодическая, 329
 сердечная, **117**, **174**, 1078
Атака транзиторная ишемическая, 1078
Атаксия, 1078
Атерогенез, 2
 стадии, 2
Атеросклероз, Глава 1, **1**, 1078
 облитерирующий, 1078
 патогенез, 4
 стадии, 2
Атетоз, 1078
Атриопептин, 1070
Аутоантитело, См. АТ
Аферез холестерина ЛПНП, 10
Ацидоз, 1079
Ацидотест, 1079

Б

Багассоз, 1079

Белок

С-реактивный, 1080

G, 1140

SNAP-25, 1158

Бенс-Джонса, 1080

СРБ, 1080

острой фазы воспаления, 1080

Беременность

и антибактериальная терапия, 520

и антифосфолипидный синдром, 734

и бронхиальная астма, 352

и гломерулонефрит, 508

и лимфогранулематоз, 911

и пиелонефрит, 512, 514, 522

и тератогенность ЛС, 352

Бескаменный хронический холецистит, **666**

Бигеминия, 243

Билирубин, 1080

непрямой, 1080

прямой, 1080

Биопсия, 1080

височной артерии, 789

игльная, 411

миокарда, 207, 212

открытая, 428, 436

почек, 499

при саркоидозе, 419

прищельная, 595, 615

желудка, 615

пункционная, 464

печени, 662

почки, 485, 499

слизистой оболочки, 527

желудка, 594

трансторакальная, 436

щётчатая, 380

эндобронхиальная, 332

Блокада

АВ-блокада, 236

атриовентрикулярная, 236

ветвей левой ножки пучка *Хиса*, 241

внутрижелудочковая, 239

левой ножки пучка *Хиса*, 240правой ножки пучка *Хиса*, 239

сердца

Мобитца, 236

синоатриальная, 222

Блокады сердца, **213**, 1081

Блокаторы

H₂-рецепторов гистамина, 597

кальциевых каналов, 1081

медленных кальциевых каналов, 78

протонного насоса, 597

рецепторов ангиотензина II, 83

Болезни

аутоиммунные, 1081

коллагеновые, 1082

накопления, 1083

лизосомные, 1083

пероксисомные, 1083

склеродермические, 744

Болезнь

Аддисона—Бирмера, 1073

Аддисона, 1081

Алыхаймера, 1081

Бадда—Киари, 1081

Берже, 491, 494, 496

Бехтерева, **798**

Бехчета, 795, 1081

фон Виллебранда, 931, 1081

Гоше, 1082

Дауна, 1082

Дунканов, 391, 1082

Костманна, 1082

Кройтцфельдта—Якоба, 1082

Крона, 633, 1082

Лёффлера, 1083

Лайма, 1082

Лева, 1083

Менетрие, 591, 592, 1083

Минковского—Шоффара, 868, 1152

Олпорта, 1083

Педжета, 1083

Рандю—Ослера, **925**Такаясу, **776**, 790, 1084

Толочинова—Роже, 146

Уилсона—Коновалова, 658, 663, 665

Уиппла, 1084

Фабри, 1084

Хаммена—Рича, 423

Хиппеля—Линдау, 1084

Ходжкена, **906**Хортон, **787**

Хэнда—Шюллера—Крисчена, 1084

Хюрлер, 1084

Шёнляйна—Геноха, 926

Шарко—Мари—Тута, 1071, 1084

вибрационная, 1081

гипертоническая, 70

патогенез, 62

сердца, 63

гранулематозная хроническая, 1084

желчно-каменная, **681**

ишемическая

сердца, **11**, 53, См. ИБСпрофилактика, **53**лёгких хроническая обструктивная, **363**

легионеров, 1083

миеломная, **912**

отложения кристаллов основных фосфатов, 829

периодическая, 1083, 1118

поликистозная почки, 1083

сывороточная, 785, 1084

язвенная

двенадцатиперстной кишки, **600**желудка, **600**

Боль

в грудной клетке

причины, 18, 38

голодная, 1085

при дискинезии желчеотводящих путей, 675

при холецистите, 667

при язвенной болезни, 601

Брадикардия синусовая, 222, 1085

Брадикинин, 1085

Бронхиальная астма, Глава 19, **328**

Бронхиолит острый, **310**

Бронхит

обструктивный

хронический, **316**

острый, **310**

хронический

обструктивный, **316**

кашляющий, 321

одышечный, 321

Бронходилататоры, 325

Бронхоспазм, **440**

Бронхоэктазы, Глава 23, **391**, 1085

Бруцеллёз, 1085

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит, Глава 31, **482**

В

Вазопрессин, 1085

Васкулит

геморрагический, **782**, 926

иммунокомплексный, 926

некротизирующий системный, **764**

некротический, 1086

ревматоидный, 767

системный, 795

Вегетации, 97, 100, 125, 1086

Велоэргометрия, 16

Вентиляция, 1086

альвеолярная, 1086

лёгочная, 1086

Взрыв респираторный, 1086

Винбластин, 1170

Винкристин, 1170

Вирус, 1086

ЕCHO, 1086

Коксаки, 1087

Эпштейна—Барр, 1087

герпеса, 1087

парвовирус, 1087

B19, 869, 1067, 1087

Височный артериит, **787**

Витамин

B₁₂, 850

B₁₂, 1088

D, 1088

Витамины, 1088

Волчанка, 1088

системная красная, **725**, 1089

Воспалительные заболевания мышц, Глава 53, **755**

Время

парциальное тромбопластиновое, 1089

протромбиновое, 1089

тромбиновое, 1089

Врожденные пороки сердца, Глава 8, **146**

Выпот

перикардиальный, 108

плевральный, **406**

Г

Гангрена

лёгкого, **398**

Гангрена лёгкого, **398**

Гастроэнтерит эозинофильный, 1089

Гастрин, 589, 1089

Гастрит хронический, **587**

неатрофический, 587

хеликобактерный, 587

Гемобластозы, Глава 66, **882**

Гемоглобин, 1089

определение, **1002**

Гемоглобинурия, 1090

Гемодиализ, 549, 563, 1090

Гемопоз, Глава 64, **848**

Геморрагические заболевания и синдромы, Глава 68, **920**

Геморрагический васкулит, **782**

Гемосидероз, 1090

Гемофилия, **929**, 1091

Гемохроматоз, 1091

Гепарин, 1091

Гепатит

вирусный, 1091

A, 1091

B, 1091

C, 1091

D, 1091

E, 1091

F, 1091

G, 1091

TTV, 1091

хронический, **646**

алкогольный, 648, 650, 658

аутоиммунный, 648, 650, 653, 657

вирусный, 649, 651, 656

B, 647, 651, 656, 658

C, 648, 652, 656

D, 648, 652, 657

смешанной этиологии, 648

лекарственный, 648, 650, 653, 658

Герпес, 1091

опоясывающий, 1091

простой, 1091

радужный, 1176

Гигантоклеточный артериит, Глава 58, **787**

Гидроперикард, **105**, 108

Гиперальдостеронизм, 1092

первичный, 72, 1145

Гиперкалиемия, 1070, 1092

Гиперлипидемия

типы, 5, См. также табл. 1-2

Гиперлипопротеинемия, 1092

типы, 1092

Гиперостоз Форестье, 804

Гиперпаратиреоз, 1093

Гиперплазия, 1093

коры надпочечника, 1093, 1115

предстательной железы, 1093

Гипертензия

артериальная, **61**, См. также Артериальная

гипертензия

белого халата, 75

и образ жизни, 77

офисная, 75

лёгочная, **259**

активная, 116

артериальная, 116

венозная, 116

пассивная, 116

Гипертиреоз, 73, 1094, 1157, 1158

Гипертриглицеридемия

и панкреатит, 2
 Гиперхолестеринемия
 вторичная, 6
 первичная, 6
 Гипокалиемия, 1071, 1094
 Гипокальциемия, 1094
 Гипоплазия, 1095
 лёгочная, 1095
 Гипотеза
 липидная, 4
 моноклональная, 4
 повреждения эндотелия, 4
 Гипотиреоз, 73, 1095
 первичный, 1095
 ювенильный, 1095
 Гистамин, 1095, 1112
 Гистицитоз, 1095
 Гистоплазмоз, 1095
 Глаукома, 1095
 Гликоген, 1083
 Гликогенозы, 1096
 Гликозиды сердечные, 184, 1096
 интоксикация, 184
 Гломерулонефрит
 быстро прогрессирующий, **482**, 1031
 и беременность, 508
 мезангиокапиллярный, 494, 498, 505
 мезангиопролиферативный, 493, 498, 504
 IgA-нефропатия, 494
 мембрано-пролиферативный, 494, 498, 505
 мембранный, 494, 498, 504
 острый, **474**
 с минимальными изменениями, 494, 498, 505
 терминальный, 498
 фибрилярно-иммунотактоидный, 495, 499, 506
 фибропластический, 495, 499, 506
 хронический, **490**
 экстракапиллярный пролиферативный, **1029**
 Гломерулосклероз
 фокально-сегментарный, 495, 499, 505
 Глюкокортикоиды, 1096
 Гонадолиберин, 1096
 Гонадотропин хорионический, 1097
 Гормон, 1097
 гонадотропный, 1097
 йодсодержащий, 1097
 рилизинг, 1097
 тропный, 1097
 Гранулема, 1097
 Ашоффа-Талалаева, 699, 1097
 ревматическая, 699
 саркоидная, 416
 эозинофильная, 385, 1097
 Гранулематоз Вегенера, 767, Глава 55, 1097
 Гранулематоз Вегенера, **770**
 Грудная жаба, **13**

Д

ДВС, 927, **934**
 ДМЖП, **146**
 ДМПП, **152**
 ДОФА, 1102
 ДОФА-декарбоксилаза, 1102
 Давление, 1098

артериальное
 измерение, 69
 регуляция, 62
 диастолическое конечное, 1098
 заклинивания, 1098
 лёгочной артерии, 1098
 центрального венозного, 1098
 Дегенерация гепатолентикулярная, 1098
 Дегидроэпандростерон, 1098
 Дезоксикортизол (11-), 1098
 Дезоксикортикостерон (11-), 1099
 Делирий, 1099
 Дерматит
 буллёзный, 1099
 эритематозный, 729
 Дерматомиозит, **755**, 1099
 Дермопатия рестриктивная, 1099
 Дефект
 венозного синуса, 1100
 межжелудочковой перегородки, **146**
 межпредсердной перегородки, **152**, 1099
 Дефензин, 1100
 Дефибриляция, 1100
 Диабет, 1100
 несахарный, 1100
 сахарный, 1100
 Диализ
 гемодиализ, 549, 563
 кишечный, 563
 перитонеальный, 549, 563
 Дигидротестостерон, 1101
 Диеты лечебные, **1042**
 Дизурия, 514
 Дийодтирозин, 1101
 Дилатация баллонная, 22
 Дискинезия желчевыводящих путей, Глава 47, **673**
 Дислипидемия
 лечение, 8
 типы, 5
 Дисплазия, 1101
 фибромускулярная почечных артерий, 1101
 Диссоциация атриовентрикулярная, 242, 1081
 Дистрофин, 1109
 Дистрофия
 Беккера, 1102
 Дюшенна, 1102
 Диуретики, 81, 182
 Дофамин, 1102
 Дофамин-бета-гидроксилаза, 1102
 Дренаж
 по Сельдингеру, 443
 позиционный, 324, 1102
 постуральный, 1102
 Дуга сенильная, 7
 Дыхание
 Куссмауля, 1103
 Чейна-Стокса, 1103
 амфорическое, 1102
 биотовское, 1103
 бронхиальное, 1103
 искусственное, **986**
 Дыхательная недостаточность острая, **440**

Е**Ёмкость**

- диффузионная, 1103
- лёгких
 - жизненная, 1103
 - форсированная, 1103
- общая, 1103
- остаточная, 1103

Ж**ЖЕЛ, 1103****Желтуха, 1103**

- гемолитическая, 1103
- обтурационная, 1103
- ядерная, 1103

Желудок

- болезнь язвенная, **600**
- рак, **608**

Желчно-каменная болезнь, Глава 48, 681**З****Заболевания**

- воспалительные мышц, **755**
- геморрагические, **920**
- мышц воспалительные, **755**

Закон

- Франка—Старлинга*, 192

Звёздочка сосудистая, 652**Зоб**

- Риделя*, 1104

- диффузный токсический, 1104

Зона Шоффара, 1104**Зондирование**

- дуоденальное, 1010
- желудка, 1007
- желудочное, 604
- фракционное дуоденальное, 677, 1010

И**ИБС, 11**

- внезапная сердечная смерть, **12**
- классификация, 11, См. также табл. 2-1
- профилактика, **53**
- факторы риска, 53

ИВЛ, 986**Иммунодефицит, 1105****Ингалятор**

- дозуемый, 345
- ультразвуковой, 1105

Ингибитор

- АПФ, 82, 86, 87, 91, 183, 301, 503, 561, 1105, См. также табл. 4-7, 4-9, 4-12, 4-13, 10-8
- и кашель, 309, 342
- ГМГ-КоА-редуктазы, 10
- ГМГ-КоА редуктазы, 8
- ЦОГ, 812, 821
- антигемофильного фактора, 931
- клеточного цикла, 1153
- лактамаз, 387, 472, 518
- моноаминоксидазы, 1105
- мутантной тирозинкиназы, 902
- протеиназ, 1153
- протонной АТФазы, 606

фибринолиза, 928, 933

фосфодиэстеразы, 187

холинэстеразы, 1105

Ингибиторы АПФ, См. ингибитор

Индекс*Тиффо*, 1105

массы тела, 55, 56, См. также табл. 3-2

протромбиновый, 1010

сердечный, 1105

эритроцитарный, 1105

Интерлейкины, 1106

Интерфероны, 1107

Инфаркт**миокарда, 30**

- и аневризма левого желудочка, 49
- и нарушения проводимости, 47
- и нарушения ритма, 47
- и недостаточность митрального клапана, 47
- и перикардит, 50
- и псевдоаневризма левого желудочка, 49, 50
- и разрыв межжелудочковой перегородки, 46
- и разрыв стенки сердца, 46
- и тромбоэмболии, 49
- кардиогенный шок, 44
- осложнения, 43
- правого желудочка, 42
- с зубцом Q, 35
- стадии, 35
- сывороточные маркёры, 36

Инфекционныйэндокардит, Глава 5, **96****Инфильтрат**

- воспалительный
- миокарда, 209
- лёгочный, 379
- туберкулёзный, 384
- эозинофильный, 385, 834, 1176

Инъекция

- внутривенная, **982**
- внутримышечная, **981**
- подкожная, **980**

Ишемическая болезнь сердца, Глава 2, См. ИБС, **11**Ишемия миокарда безболевого, **29****К**

Кальцидиол, 1088

Кальцитонин, 1108

Кальцитриол, 1088, 1108

Канал водный, 1069

Канал ионный, 1108, 1139, 1140

кальевый, 1108

кальциевый, 1108

лигандзависимый, 1109, 1140

натриевый, 1109

рецепторзависимый, 1109

хлорный, 1109, 1139

Кандидоз, 1145

Кардиоверсия, 1109

электрическая, 1109

Кардиомиопатия

и миокардиты, Глава 11

Кардиомиопатия, **190**, 1109гипертрофическая, **197**дилатационная, **191**

рестриктивная, **205**

Катетер
Суона—Ганца, 1110
Тенкхоффа, 549

Катетеризация
 мочевого пузыря, **1021**
 металлическим катетером, **1023**
 у женщин, **1021**
 у мужчин, **1022**
 подключичной вены, **1015**

Кислота
 арахидоновая, 1110
 глутариновая, 1111
 гомованилиновая, 1111
 мочевая, 824
 никотиновая, 8
 ретиновая, 1111
 фолиевая, 850, 1111, 1167

Киста *Бейкера*, 1111

Клапан
 аортальный
 недостаточность, **131**
 острая, **136**
 лёгочной артерии
 недостаточность, **142**
 митральный
 недостаточность, **123**
 пролапс, **167**
 трёхстворчатый
 недостаточность, **139**

Классификация
 TNM
 рака
 лёгкого, 432
 желудка, 608
 ДВС, 936
 ДМПП, 152
 ИБС, 11
 ОПН, 538
 СКВ, 728
 ХОБЛ, 363
 ХПН, 552
 ЭКС, 255
 абсцессов лёгкого, 399
 агранулоцитозов, 917
 амилоидоза, 524
 анемий, 852, 853
 гемолитических, 865
 антиаритмических ЛС
Вогана Уильямса, 217
Сицилианский гамбит, 217
 артериальной гипертензии, 62, 63, 66
 артрита
 реактивного, 807
 ревматоидного, 708
 болезней печени, 646
 болезни
Ходжкина, 907
 желчно-каменной, 681
 миеломной, 913
 бронхиальной астмы, 329
 бронхоэктазов, 391
 волчаночного нефрита, 731
 геморрагических синдромов, 920, 927

гемофилий, 930
 гигантоклеточного артериита, 787
 гипертонической
 болезни, 62
 ретинопатии, 65
 гонартроза, 818
 гранулематоза *Вегенера*, 771
 деструктивных пневмонитов, 398
 дискинезий желчевыводящих путей, 673
 желудочковых экстрасистол, 242
Вогана Уильямса, 306
 по *Лауну*, 244
 желчно-каменной болезни, 681
 ингибиторов АПФ, 82
 кардиомиопатий, 190
 коагулопатий, 929
 лейкозов
 FAB, 883
 лимфогранулематоза, 907
 нарушений сознания, 950
 неспецифического аортоартериита, 776
 ожирения, 55
 остеоартроза, 816, 818
 острого бронхита, 310
 острого лейкоза, **883**
 острого лимфобластного лейкоза, 885
 иммунофенотипы, 885
 острого миелобластного лейкоза
 иммунофенотипы, 884
 острого миелоидного лейкоза, **883**
 острой сердечной недостаточности
 при инфаркте миокарда, 43
 перикардита, 106
 пиелонефрита, 511
 плеврита, 406
 пневмоний, 372, 465
 препаратов железа, 857
 рака
 желудка, 608, 613, 614
 лёгкого, 431
 реактивного артрита, 807
 ревматоидного артрита, 708
 саркоидоза, 414
 сердечной недостаточности, 172
 хронической, 178
 системной склеродермии, 746
 системных васкулитов, 765
 спондилоартропатий, 796
 стеноза митрального отверстия, 116
 стенокардии
 напряжения, 14
 нестабильной, 24
 степени угнетения сознания, 950
 талассемий, 872
 тератогенности ЛС, 352
 фиброзирующего альвеолита, 423
 хронического
 гастрита, 587, 590
 гепатита, 646
 гломерулонефрита, 490, 496
 колита, 624, 631
 лимфолейкоза, 894
 обструктивного бронхита, 316
 панкреатита, 635

холецистита, 666
 энтерита, 619
 хронической сердечной недостаточности, 178
 циррозов печени, 661
 эмфиземы лёгких, 356
 язвенной болезни, 600

Кластер, 1111

Клетка
 LE, 727
Лангерханса, 1112
Пирогова—Ланганса, 1112
Рид—Штернберга, 906, 907, См. также рис. 66-10
 на вклейке
Ходжкена, 906, 907
Штернберга, 907
 антигенпредставляющая, 1111, 1112
 волчаночная, 727
 гигантская, 1112
 дендритная, 1112
 тучная, 1112
 энтерознодокринная, 1112

Клизма сифонная, 998

Клиренс, 1113
 инулина, 1149
 кортикостероидов, 338
 креатинина, 545, 1133
 мукоцилиарный, 317, 318, 1113

Коагулопатии, 929

Коарктация аорты, 158, 1113

Коклюш, 1113

Колика
 жёлчная, 683
 печёночная, 683

Колит, Глава 42, 624
 неспецифический язвенный, **631**
 хронический, **624**

Колхицин, 1170

Кольцо
Вальдейера—Пирогова, 1113
Кайзера—Фляйшера, 664, 1098
Кэбота, 1113

Кома, 951
 алкогольная, 964
 диабетическая, 1113
 печёночная, 1113
 типы, 951

Комплекс, 1114
 СПИД-ассоциированный, 1114
 иммунный, 475, 1114
 мембраноатакующий, 1114

Комплемент, 1114

Контрпульсация внутриаортальная, 46

Кортикостероиды, 1114

Кортикостерон, 1115

Кортикотропин, 1115

Красная системная волчанка, 725

Криз
 апластический, 869
 бластный, 901
 вагоинсулярный, 1115
 гемолитический, 869, 1116
 гипертонический, **92**, 562, 1116
 купирование, 93
 симпатoadреналовый, 1116

Криоглобулинемия, 785

Кристаллы

Шарко—Лейдена, 334, 1116
 билирубината, 669
 оксалатов, 539, 1127
 основных фосфатов, 829
 пирофосфата кальция, 829, 1135
 уратов, 533, 539, 541, 544, 824, 826-828
 холестерина, 3, 669
 цистина, 1170

Критерии

Хасенклевера—Дияла, 910
 госпитализации при
 ХОБЛ, 369
 бронхиальной астме, 351
 диагностики
 СКВ, 736
 анемий, 852
 анкилозирующего спондилоартрита, 803
 антифосфолипидного синдрома, 737
 бронхиальной астмы, 322, 329, 333, 342
 гигантоклеточного артериита, 789
 гранулематоза *Вегенера*, 773
 дерматомиозита, 760
 злокачественной артериальной гипертензии, 89
 инфаркта миокарда, 34, 35
 инфекционного эндокардита, 101
 неспецифического аортоартрита, 779
 облитерирующего тромбангита, 794
 остеоартроза, 818
 подагры, 828
 полимиозита, 760
 полицитемии, 904
 пурпуры *Шёнляйна—Геноха*, 784
 ревматической лихорадки, 702
 ревматоидного артрита, 714
 системной склеродермии, 751
 спондилоартропатий, 796
 узелкового полиартрита, 767
 хронического
 бронхита, 342
 обструктивного бронхита, 322
 хронической
 сердечной недостаточности, 180
 эмфиземы лёгких, 342, 360
 стратификации риска, 66

Кроветворение, 848

Кровотечение альвеолярное, 1036

Кровь

время кровотечения, 1009
 количество
 лейкоцитов, 1013
 эритроцитов, 1014
 лейкоцитарная формула, 1013
 определение группы крови, **1000**

Ксантелазма, 7

Ксантома, 7, 616, 1116

Ксантоматоз, 1116

Л

Лёгкое

абсцесс, **398**
 болезнь хроническая обструктивная, **363**
 бронхоэктазы, **391**

- гангрена, **398**
 опухоли, **431**
 отёк, **174**
 пневмония, **372**
 птицевода, **424**, **1117**
 работника зернохранилища, **1117**
 рабочего, обрабатывающего солод, **1117**
 сотовое, **1117**
 сыровара, **424**
 фермера, **424**, **1117**
 хроническая обструктивная болезнь, **363**
 эмфизема, **356**
 Лёгочная гипертензия, Глава 13, **259**
 Лёгочное сердце, Глава 14, **264**
 и ХОБЛ, **266**
 острое, **266**
 хроническое, **266**
 ЛДГ, **1116**
 Лаваж бронхоальвеолярный, **380**
 Лаймборрелиоз, **1082**
 Лактадегидрогеназа, **1116**
 Легионеллёз, **1038**
 Лейкемия, **887**, **1117**
 Лейкоз, **882**
 острый, **883**
 хронический
 лимфолейкоз, **893**
 миелолейкоз, **899**
 Лейкотриен, **1117**
 Лептин, **1117**
 Лечебные диеты, **1042**
 Лимфогранулематоз, **906**
 и беременность, **911**
 Лимфолейкоз хронический, **893**
 Лимфома, **1118**
Беркетта, **1118**
 Линия
Керли, **121**, **1118**
Соколова—Элиса—Дамуазо, **409**, **1118**
 Липиды крови, **1**
 Липопротеины, **1**, **1118**, См. также табл. 1-1
 высокой плотности, **1**
 крови, **1**
 низкой плотности, **1**
 очень низкой плотности, **1**
 Лихорадка, **1118**
 Q, **1118**
 геморрагическая, **1118**
 ревматическая острая, **698**
 сенная, **1118**
 Лицо
Гиппократ, **1119**
 алкоголика, **654**
 клоуна, **1119**
 лунообразное, **1119**
 митральное, **118**
 эльфа, **1119**
 Люлиберин, **1096**

М

- Макроглобулинемия *Вальденстрёма*, **947**, **1119**
 Маркёр
 CD, **884**
 ОЛЛ, См. таблица **66-3**

- ХЛЛ, **897**
 ХМЛ, **899**
 анкилозирующего спондилита (HLA-B27), **798**
 blastov, **888**
 гепатита B, **647**
 гепатита C, **647**
 гепатита D, **647**
 гранулематоза *Вегенера*, **770**
 инфаркта миокарда, **36**
 малоиммунного гломерулонефрита, **485**
 острого миелобластного лейкоза, См. таблица 66-2
 полного вириона гепатита B, **647**
 саркоидоза (гиперкальциемия), **418**

Масса тела

- индекс, **55**

Массаж

- вибрационный, **324**
 грудной клетки, **396**
 каротидного синуса, **216**, **1119**
 сердца непрямого, **989**

Мегакарицит, **1120**

Медиатор воспаления, **1120**

Металлопротеиназы матриксные, **1120**

Метастаз

- Вирхова*, **434**, **611**, **1162**
Крукенберга, **1127**
Шницлера, **1121**

Метод

- ДНК-полимеразный, **1121**
Дьюка, **1121**

Механизм

- re-entry, **215**

Миастения тяжёлая псевдопаралитическая, **1121**

Мигрень, **790**

Миелобластин, **1097**

Миелоз фуникулярный, **1122**

Миелолейкоз хронический, **899**

Миелома множественная, **912**

Микроангиопатия диабетическая, **1122**

Микроскопический

- полиангит, **832**
 полиартериит, Глава 63, **832**

Миозит

- с включениями, **759**

Миокард

- ремоделирование, **44**

Миокардит, **190**, **209**

Миопатия, **1122**

- Броди*, **1122**
 воспалительная, **759**
 митохондриальная, **1122**
 немалиновая, **1122**
 при злокачественных заболеваниях, **760**

Митральный клапан

- пролапс, **167**

Моча

- определение ацетона, **1003**
 определение глюкозы, **1002**

Мукополисахаридоз, **1123**

- тип I, **1084**

Мышцы

- воспалительные заболевания, **755**

Н

НПВС, 716

Навыки практические, 980

Недостаточность

антитрипсина, 357, 361, 467, 1123

аортального клапана, 131

глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы, 1124

глюкокортикоидная, 338, 1124

клапана лёгочной артерии, 142

митрального клапана, 47, 123

острая

аортального клапана, 136

дыхательная, 440

почечная, см. ОПН, 538

протейна С, 1123

протейна S, 1123

сердечная, 172

левожелудочковая, 172

острая, 173

правожелудочковая, 173

систолическая, 187

хроническая

систолическая, 176

трёхстворчатого клапана, 139

хроническая

почечная, см. ХПН, 552

Нейролейкемия, 887

Нейротоксин

ботулинический, 1158

столбнячный, 1158

Нейрофиброматоз, 1124

Нейтропения, 917

вследствие химиотерапии, 891

наследственная, 918

циклическая, 918, 1124

Некроз

казеозный, 1125

коагуляционный, 1125

коликвационный, 1125

Некротизирующий васкулит системный, 764

Неотложные состояния, Глава 69, 950

Неспецифический аортоартерит, Глава 56, 776

Нефрит

тубулоинтерстициальный, 531

лекарственный, 534

метаболический, 533

свинцовый, 534

токсический, 532

Нефропатия

IgA, 494, 496

анальгетическая, 535

беременных, 1125

гиперурикемическая, 533

диабетическая, 1125

лекарственная, 532

уратная, 534, 544, 550

Нефросклероз

гипертонический, 65

Нитраты

привыкание, 20

О

ОПН

олигурия, 542

полиурия, 543

постренальная, 538

патогенез, 541

этиология, 539

преренальная, 538

патогенез, 540

терапия, 546

этиология, 538

ренальная, 538

патогенез, 540

терапия, 547

этиология, 539

ОРВИ, 1104

провокаторы, 331

ОРЗ, 1103

Облитерирующий тромбангит, Глава 59, 792

Обструктивная болезнь лёгких хроническая, 363

Обструктивный хронический бронхит, 316

Обструкция

бронхиальная, 318

при астме, 330

выносящего тракта левого желудочка, 198

Объём

дыхательный, 1125

конечный диастолический, 1126

минутный

дыхания, 1126

сердца, 1126

остаточный лёгких, 1126

ударный, 1126

форсированного выдоха, 1126

эритроцитов средний, 1126

Оглушение, 950

Одышка

пароксизмальная, см. Астмасердечная 124

Ожирение

индекс массы тела, см. также табл. 3-2

Оксигенотерапия, 994

Оксид азота, 1126

Окситоцин, 1127

Онкоген, 1127

Онкоусупрессор p53, 1127

Опухоли лёгкого, Глава 28, 431

Опухоль

Крукенберга, 1127

Пэнкоста, 434, 438, 1137

Остеоартроз, Глава 61, 814

Остеопетроз, 1128

Острая

дыхательная недостаточность, Глава 29, 440

лихорадка ревматическая, 698

почечная недостаточность, Глава 36, см. ОПН, 538

ревматическая лихорадка, Глава 49

Острое

отравление, Глава 70, 962

Острый

бронхиолит, 310

бронхит, 310

бронхит и бронхиолит, Глава 17

гломерулонефрит, Глава 30, 474

Отёк

Квинке, 1128

ангионевротический, 1128

лёгких, 174

Отверстие

- митральное
 - стеноз, **115**
- правое
 - предсердно-желудочковое
 - стеноз, **137**
- Открытый артериальный проток, **155**
- Отложения
 - амилоида, 525
 - иммунные, 475, 482
- Отравление
 - острое, **962**
 - алкоголем, 964
 - кислотами, 968
 - метанолом, 967
 - наркотическими анальгетиками, 971
 - прижигающими веществами, 968
 - снотворными, 972
 - суррогатами алкоголя, 966
 - транквилизаторами, 972
 - фосфорорганическими веществами, 975
 - щелочами, 968
 - этиленгликолем, 967
- П**
- ПЦР, 1121
- Палочка
 - барабанная, 267, 1142
- Панкреатит хронический, **635**
- Панцитопения, 888
- Папиллит некротический, 514
- Парасистолия
 - желудочковая, 245
- Паратиреоидин, 1129
- Парвовирус
 - B19, 1067
- Паркинсонизм, 1129
- Пентада *Фалло*
 - пентада, 152
- Перегородка
 - межжелудочковая
 - дефект, **146**
 - межпредсердная
 - дефект, **152**
- Переносчик трансмембранный
 - железа, 1160
- Пересадка
 - костного мозга, 880, 892
 - лёгких, 262
 - органов
 - при саркоидозе, 422
 - печени, 529, 547, 665
 - почки, 504, 529, 563
 - сердца, 186, 196
 - стволовых клеток, 880, 892
- Периартериит узелковый, 774
- Перикардит, 50, **105**
 - констриктивный, 112
 - сухой, 106
 - экссудативный, 108
- Перикардиты, гидроперикард и тампонада сердца, Глава 6
- Период
 - Венкебаха*, 223, 236, 1130, 1173
 - полувыведения, 1130
- Печень

- цирроз, **660**
- Пиелонефрит, Глава 33, **511**
 - и беременность, 512, 514, 522
- Пикфлоуметрия, 334, 1130
- Плевральный
 - выпот, **406**
- Плеврит, **406**, 1131
 - и плевральный выпот, Глава 25
- Пневмонит
 - волчаночный, 730
 - гиперчувствительный, 1131
- Пневмония, Глава 22, **372**
 - аспирационная, 384
 - внебольничная, 382
 - внутрибольничная, 384, 385
- ПневмонияГлава 22, 372
- Пневмоторакс
 - закрытый, 442
 - клапанный, 442
 - открытый, 442
 - спонтанный, **442**
- Пневмоцистоз, 1131
- Подагра, Глава 62, **823**
 - свинцовая, 534
- Полиангит микроскопический, **832, 1029**
- Полиартериит
 - микроскопический, 484, 767, 774, **832**
 - узелковый, **764**
- Полимиялгия ревматическая, 789, 790
- Полимиозит, **755**
- Полипептид вазоактивный интестинальный, 1132
- Полицистемия, **903**
 - истинная, **903**
- Порок
 - сердца
 - врождённый, **146**
 - приобретённый, **115**
 - пролапс митрального клапана, **167**
- Пороки
 - сердца
 - врождённые, **146**
 - комбинированные, **143**
 - митрально-аортальные, 144
 - митрально-трикуспидальные, 144
 - многоклапанные, **144**
 - приобретённые, **115**
- Порфирия, 1132
 - острая интермиттирующая, 1132
- Почка
 - амилоидоз, **524**
 - острая почечная недостаточность, см. ОПН, **538**
 - хроническая почечная недостаточность, см. ХПН, **552**
- Правило
 - десяти, 72
- Практические навыки, Глава 71, **980**
- Пресклеродермия, 746
- Привыкание
 - к нитратам, 20
- Признак
 - Готтрона*, 757, 760
 - малый печёночный, 652
- Приобретённые пороки сердца, Глава 7, **115**
- Проба

- Вальсальвы*, 1133
Гуаффона-Ру, 1133
Зимницкого, 1133
Квейма, 420, 1133
Кумбса, 1133
Реберга-Тареева, 1133
Ривальта, 411, 470, 1133
Трибуле, 1134
 Шиллинга, 1134
 бензидиновая, 1133
 гваяковая, 1133
 глюкозооксидазная, 1002
 десмоидная, 1133
 калорическая, 1133
 клонидиновая, 72
 кожная
 качественная, 1018
 количественная, 1018
 нагрузочная, 16, 297, 1133
 непереносимости лактозы, 1133
 провокационная, 28
 сулемовая, 1133
 тимоловая, 1134
 туберкулиновая, 1134
 холодовая, 28, 1134
- Проба Реакция, 1134
 Проба Тест, 1134
 Проекция *Фергюсона*, 803
 Пропалс
 митрального клапана, Глава 9, **167**
 вторичный, 167
 первичный, 167
- Промывание желудка, **991**
 Простагландин, 1134
 Простациклин, 1134
 Проток
 артериальный открытый, **155**
- Профилактика
 ИБС, Глава 3, **53**
- Псевдоаневризма
 левого желудочка, 49
- Псевдогиперальдостеронизм, 1135
 Псевдогипертензия, 75
 Псевдокоарктация аорты, 734
 Псевдоподагра, 829, 1135
 Псориаз, 1135
- Пульс
 Корригэна, 1136
 парадоксальный, 1136
- Пункция
 брюшной полости, **993**
 костного мозга, **1014**
 перикарда, **1024**
 плевральная, **984**
 подключичной вены, **1015**
- Пурпура, 1136
 Шёлляйна-Геноха, Глава 57, **782**
 анафилактическая, 1136
 гипергаммаглобулинемическая, 785
 идиопатическая тромбоцитопеническая, 1136
 тромботическая тромбоцитопеническая, 927, 1136
 тромбоцитопеническая, 785, 926
 тромботическая, 785
- Пути желчевыводящие
 дискинезии, **673**
- Пучок
 Бахмана, 1136
 Венкебаха, 1136
 Джеймса, 249, 1136
 Кента, 249, 1136
 Махейма, 250
- Пятно
 Джейнуэя, 99, 1136
 Рота, 99, 1136
 жёлтое, 1136
- Р**
- Разрыв
 межжелудочковой перегородки, 46
 сосочковых мышц, 47
 стенки сердца, 46
- Рак
 желудка, Глава 40, **608**
 лёгкого, 385, 403
- Реакция
 Перлса, 1137
 ШИК, 1137
 иммобилизации бледной трепонеми, 1137
 лейкемоидная, 889
 полимерная цепная, 1121
 фон *Вассерманна*, 1137
- Реакция Проба, 1134
 Реакция Тест, 1134
 Ревматизм, **698**
 Ревматоидный артрит, Глава 50, **705**
 Ревмокардит, 700
 Резерпин, 84
 Ренин, 1137
 Рентгенологическое исследование
 подготовка, **1020**
- Ретинопатия
 гипертоническая, 65
- Рефлекс
 Ашнера, 1138
 Эйлера-Лилиебрандта, 259, 260, 1138
 глоточный, 957
 окуловестибулярный, 957, 1138
 окулоцефалический, 957, 1138
 ортостатический, 1138
 роговичный, 957
 тонический, 958
- Рефлюкс, 1138
 Рецептор, 1138
 IgE, 1138
 адренергический, 1138
 ацетилхолина, 1140
 ваниллоидный, 1139
 витамина D₃, 1139
 гамма-аминомасляной кислоты, 1139
 глутаминовой кислоты, 1139
 дофамина, 1139
 инозитолтрифосфата, 1139
 каината, 1139
 мембранный, 1139
 опиатный, 1140
 опиоидный, 1140
 ретиноидов, 1140
 сиротский, 1140

стероидных гормонов, 1140
 тиреоидных гормонов, 1140
 фактора некроза опухоли, 1140
 формилметилпептидов, 1140
 холинэргический, 1140
 эндотелина, 1140
 ядерный, 1140

Риск

ИБС, 7
 и холестерин, 1, 7

Ритм

галопа, 1141
 перепела, 119, 1141
 сердца, 1141
 идиовентрикулярный, 1141
 синусовый, 221
 ускоренный идиовентрикулярный, 245

С

СКВ, 725, 1089

ССД, 744

Сальмонеллёз, 1141

Саркоидоз, Глава 26, 414, 1141

Саркома *Капоши*, 1141

Севестранты, 8

Сердечная недостаточность, Глава 10, 172

Сердце

аритмии, 213
 блокады, 213
 болезнь ишемическая, 11
 профилактика, 53
 внутрисердечные введения, 996
 врожденные пороки, 146
 гипертоническое, 63
 каплевидное, 1141
 колеблющееся, 1142
 легочное, 264
 и ХОБЛ, 266
 острое, 266
 хроническое, 266
 недостаточность, 172
 панцирное, 114, 1142
 пороки
 врожденные, 146
 приобретенные, 115
 комбинированные, 143
 многоклапанные, 144
 пролапс митрального клапана, 167
 приобретенные пороки, 115
 комбинированные, 143
 многоклапанные, 144
 тампонада, 105

Симптом

Бабински, 1142
Брудзинского, 1142
Вестермарка, 272
Воробьева—Поттенджера, 409
Воскресенского, 1142
Гвиста, 65
Георгиевского—Мюсси, 668
Готтрона, 757, 760
Грекова—Ортнера, 668
Грея Тернера, 1142
Гротта, 1142

Джорозье, 132

Карпиловского, 443

Кача, 1142

Квинке, 132, 1142

Кера, 1143

Кернига, 1143

Корригена, 133

Куесмауля, 42, 110, 113, 207, 308, 1143

Кушелевского, 1143

Ландольфи, 133

Ласега, 1143

Мак-Берни, 1143

Мейо-Робсона, 1143

Менделя, 1143

Мерфи, 668, 1143

Мюллера, 133, 1143

Образцова, 1143

Ортнера, 118

Ослера, 75, 1143

Отта, 801

Пастернацкого, 1143

Риверо—Карвалло, 120, 303, 1143

Ромберга, 1143

Савельева—Попова, 1143

Савельева—Попова, 119

Салюса—Гунна, 1165

Томайера, 801

Тренделенбурга, 1143

Труссо, 1143

Тужилина, 638

Форестье, 801

Хвостека, 1143

Хилла, 1143

Ходсона, 516

Шобера, 801

Щеткина—Блюмберга, 1143

ампутации, 272

бабочки, 1142

барабанных палочек, 267, 1142

двух молоточков, 119, 1142

де Мюссе, 132

качелей, 1142

кошачьего мурлыканья, 119

кукольных глаз, 1143

матового стекла, 1143

менингеальный, 958

молоточка, 119

пляски

 каротид, 132

пляски

корней лёгких, 154

серебряной проволоки, 65, 1143

часовых стёкол, 267

Синдром

CREST, 747

SAPHO, 813

Айзенменгера, 147, 1144

Аргайлла Робертсона, 1144

Арнольда—Киари, 1144

Бадда—Киари, 1144

Барттера, 1144

Бернара—Сулье, 928, 1144

Бушке, 1149

Вольфа—Паркинсона—Уайта, 1144

Вольфа—Паркинсона—Уайта/b, 249

Гайсбёка, 1144

Гийена—Барре, 1144

Гудпасчера, 774, **1029**, 1145

ДВС, **934**, 1145

Джержелла—Ланге—Нильсена, 253, 1145

Дресслера, 50, 1145

Жакку, 1145

Золлингера—Эллисона, 1145

Иценко—Кушинга, 471

Казабаха—Мерритт, 1145

Каплана, 1145

Картагенера, 1145, 1147

Клерка—Леви—Кристеско, 1145

Конна, 1145

Криглера—Найара, 1146

Лефглена, 418, 471, 1146

Лефглера, 1146

Лауна—Генона—Ливайна, 1146

Лемьера, 375, 1146

Лериша, 1146

Леша—Найена, 1146

Лэмберта—Итона, 1146

Марфана, 1146

Махейма, 1146

Мейгса, 407

Мендельсона, 1146

Морганы—Адамса—Стокса, 1133

Мэллори—Бейсс, 1146

Райтера, **804**, 1077, 1147

Романо—Уорда, 253, 1147

Снеддона, 733, 1147

Стерджа—Уэбера, 1147

Такаясу, **776**

Тиберже—Вайссенбаха, 748

Титце, 1115

Уильямса—Кемпбелла, 391

Уильямса, 160, 1147

Уотерхауса—Фридрихсен, 1148

Фанкони, 1148, 1170

Фелти, 712

Хаммена—Рича, 423, 465

Хаммена, 471

Херфордта—Вальденстрёма, 418

Хорнера, 434, 956, 1148

Шёгерена, 712, 722

Швахмана—Дайемонда, 392, 1148

Шедьяка—Штайнбринка—Хигаси, 1148

ЭКС, 258

Эванса, 1148

Эйди, 1148

Элерса—Данло, 1148

антифосфолипидный, 733, 736, 742, 794

и беременность, 734

астеновегетативный, 651

брадикардии—тахикардии, 1144

бронхообструктивный, 318, 1144

верхней полой вены, 1144

влажных лёгких, 444

воспалительно-интоксикационный, 668

гемолитико-уремический, 927, 1144

геморрагический, **920**, 1144

гепаторенальный, 1144

гиперэозинофильный, 1145

демпинг-синдром, 1145

диспепсический, 668

длительного раздавливания, 1145

дуги аорты, 778, 1084

каротидного синуса, 1145

конского хвоста, 1145

лёгочно-почечный, **1029**

лысого бронха, 1146

менингеальный, 958

мочевой, 501

нарушенного всасывания, 1146

неподвижных ресничек, 1147

нефротический, 497

остронефритический, 476

отмены

адреноблокаторов, 80

гипертензивных препаратов, 1147

клонидина, 86

передней

грудной стенки, 1147

лестничной мышцы, 1147

перекрёстный, 747

пиквикский, 1147

постинфарктный, 50

преждевременного возбуждения желудочков, 249

приводящей петли, 1147

раздражённой кишки, **628**

распада опухоли, 1147

респираторного дистресса, **444**

слабости синусового узла, 224

туннельный запястный, 526, 1145

удлинённого интервала Q—T, 1147

удлинённого интервала Q—T, 253

шокового лёгкого, 444

Синдромы геморрагические, **920**

Система

каликреин—кининовая, 1148

ренин—ангиотензин—альдостерон, 1148

Системная

красная волчанка, Глава 51, **725**

склеродермия, Глава 52, **744**

Системный

некротизирующий васкулит, **764**

Сифилис

аортит, Глава 16, **275**

Сканирование радионуклидное, См. Сцинтиграфия

Склеродермия

отёчная, 1149

очаговая, 1149

системная, **744**

Склероз

амиотрофический, 1149

рассеянный, 1149

Скорость

клубочковой фильтрации, 1149

объёмная

мгновенная, 1149

средняя, 1149

Смерть

внезапная, **12**

внезапная сердечная, **12**

мозга, 960

Соматомедины, 1149

Соматостатин, 1150

Сопор, 951
 Состояния неотложные, **950**
 Спейсер, 345
 Спирали *Куршманна*, 334, 1150
 Спондилит
 анкилозирующий, **798**, 813
 деформирующий, 1150
 туберкулёзный, 1151
 Спондилоартропатия, Глава 60, **796**
 серонегативная, **812**
 Средства
 антиаритмические, 217
 антибактериальные, 518
 антигиперлипидемические, 8, 10, См. также табл. 1-3
 антивоспалительные, 716
 обволакивающие, 597
 цитотоксические, 741
 Статины, 8
 Статус
 аллергологический, 333
 астматический, **350**, 1151
 Стекло часовое, 267
 Стеноз
 лёгочной артерии, **162**
 митрального отверстия, **115**
 правого предсердно-желудочкового отверстия, **137**
 субаортальный, 198
 устья
 аорты, **127**
 врождённый, **160**
 лёгочной артерии, **141**
 Стенокардия
 вариантная, **27**
 напряжения
 классификация, 14
 стабильная, **13**
 нестабильная, **23**
 стабильная напряжения, **13**
 эквиваленты, 15
 Стентирование, 22
 Стрептокиназа, 41, 299
 Стрептококки, 1151
 Стресс-эхокардиография, 17
 Суперантиген, 699, 1152
 Сфероцитоз, 1152
 Сфинголипидоз, 1153
 церебральный, 1153
 Сфинктер
 Люткенса, 1153
 Одди, 1153
 Сканиграфия, 1149, 1153
 лёгких, 272
 миокарда, 16
 печени, 664
 при циррозе печени, 662
 с галлием, 420
 с золотом, 662
 с таллием, 16

Т

ТЭЛА, **269**, 385
 Талассемия, 857, 871, 1153
 Тампонада

сердца, **105**, 108
 острая, 110
 подострая, 110
 Тахикардия, 1154
 желудочковая
 пируэт, 247
 наджелудочковая, 225
 многофокусная, 226
 непароксизмальная, 226
 пароксизмальная, 225
 пароксизмальная, 1154
 желудочковая, **245**
 типы, 1154
 синусовая, 222
 типы, 1154
 Телеангиэктазия наследственная геморрагическая, 925
 Тельце
 Х, 1155
 Ауэра, 1155
 Боткина—Гумпрехта, 1155
 Дёле, 1155
 Донована, 1155
 Жолли, 862, 1155
 Мэллори, 1155
 Хайнца, 1155
 Хауэлла—Жолли, 1155
 гематоксилиновое, 727, 1155
 Терапия
 НПВС, 716
 антибактериальная, 102, 404, 518, 671
 и беременность, 520
 антидотная, 963
 антипаразитарная, 671
 антисекреторная, 596
 бридж-терапия, 718
 глюкокортикоидная, 718, 762
 иммуносупрессивная, 486, 502, 762, 774
 мануальная, 1155
 оксигенотерапия, **994**
 полихимиотерапия, 910
 пульс-терапия, 718
 тромболитическая, 41, 299
 химиотерапия, 889, 1168
 электроимпульсная, **996**
 элиминационная, 1155
 эрадикационная, 605
 Тест
 MONOSPOT, 1155
 patch, 1156
 PPD, 1156
 VDRL, 1156
 Кушелевского—Патрика, 801, 1156
 Кушелевского, 801, 1156
 Лунд, 639
 ПАБК, 639
 Папаниколау, 1156
 Райта—Шобера, 1156
 Хэма, 1157
 Шиллинга, 1157
 Ширмера, 714, 1157
 абсорбции трепонемных АТ, 1157
 бентраминовый, 639
 гистаминовый, 604, 1008, 1156
 дексаметазоновый, 1156

каптоприловый, 1156
 латекс-агглютинации, 1156
 метирапоновый, 1156
 обратимости с глюкокортикоидами, 365
 пилокарпиновый, 1156
 провокационный, 1019
 с АКТГ, 1156
 с бронходилататором, 365
 с каптоприлом, 71
 с нитросиним тетразолием, 1156
 связывания Т₃, 1157
 толерантности к глюкозе, 1157
 тредмилл, 1157
 урезный, 594
 церулеиновый, 639

Тест Проба, 1134
 Тест Реакция, 1134
 Тетрада *Фалло*, **149**
 Тироксин, 1097, 1157
 Тиролиберин, 1158
 Тиротропин, 1158
 Токсоплазмоз, 1158
 Тон

Короткова, 69
Траубе, 133, 1159
 открытия митрального клапана, 1159

Точка

Боткина—Эрба, 1159
Дежардена, 1159
МакБарни, 1159
Обаньяка, 1159
 панкреатическая, 1159

Трансплантация, См. Пересадка
 Трансферрин, 1159
 Трепетание

желудочков, 248
 предсердий, 234

Триада

Бека, 307, 1160
Льюиса, 1160
Уиппла, 1160
Фалло
 триада, 152
 аспириновая, 1160

Тригеминия, 243
 Триглицериды, 2
 Триодотиронин, 1160
 Тромбангиит облитерирующий, **792**
 Тромбастения *Глянцманна*, 928, 1161
 Тромбоз

глубоких вен, 1161
 коронарный, 1161
 пристеночный, 1161

Тромбоксан, 1161
 Тромбопластин, 1161
 Тромбопоэтин, 1161
 Тромбофлебит мигрирующий, 793
 Тромбоцитопатия, **928**
 Тромбозмоблия лёгочной артерии, Глава 15, **269**
 Туберкулёз

лёгкого, 384, 403
 Туберкулёма, 437
 Тубулоинтерстициальный нефрит, Глава 35, **531**
 Тюбаж, **1023**

У

Узел

вирховский, 1162
 предсердно-желудочковый, 1162
 синусно-предсердный, 1162

Узелковый полиартериит, Глава 54, **764**

Узелок

Бушара, 1162
Гебердена, 1162
Лиша, 1162
Ослера, 99, 1162
 ревматический, 1162
 подкожный, 701
 ревматоидный, 707, 711, 1162

Урокиназа, 42

Устье

аорты
 стеноз, **127**
 врождённый, **160**
 лёгочной артерии
 стеноз, **141**

Ф

ФАТ, 1163

ФЖЕЛ, 1103

Фавизм, 1162

Фактор

Касла, 850, 1163
 агрегации тромбоцитов, 1163
 активации тромбоцитов, 1163
 анафилаксии медленно реагирующий, 1163
 ангионевроза, 1163
 антигемофильный, 1163
 антинуклеарный, 1163
 антиядерный, 735
 внутренний, 1088
 волчаночный, 1163
 натрийуретический, 1163
 пропердиновый, 1163
 роста, 1164

Факторы плазменные свёртывания крови, 1164

Факторы риска

ИБС, 53

Фалло, 1217, 1221

Фалло

тетрада, **149**

Фенилкетонурия, 1167

Феномен

Р на Т, 243
Артюса, 1165
Геринга, 1076
Рейно, 747, 752, 753, 793
Харгрейвса, 1165
 волчаночный, 1165
 молекулярной мимикрии, 699, 1165
 первой дозы, 84, 1165

Феохромоцитома, 72, 1166

Фибраты, 8

Фибрилляция, 1166

желудочков, 248
 предсердий, 227

Фиброз

кистозный, 1166

эндомиокардиальный, 1166
 Фиброзирующий альвеолит, Глава 27, **423**
 идиопатический, 423
 токсический, 424
 Фибромиалгия, 790
 Фитотерапия, 326
 Формула
 Фридола, 7
 коррекции ацидоза, 560
 лейкоцитарная
 значения, См. Лабораторные показатели
 определение, 1013
 подсчёт, 1013
 протромбинового индекса, 1010
 Фотосенсибилизация, 729
 Фруктозурия, 1167

Х

ХОБЛ, **363**
 и эмфизема лёгких, 356
 Хиломикроны, 1
 Холянтиграфия, 677, 1168
 Холестерин
 ЛПВП
 и риск развития ИБС, 2
 ЛПНП
 и риск развития ИБС, 1
 Холецистит
 калькулёзный, 684, 685, 687
 хронический бескаменный, **666**
 Холецистография, 677
 Холецистэктомия, 687
 Холинорецептор, 1140
 Хорая, 1168
 Сиденхэма, 1168
 малая, 701
 Хромосома филадельфийская, 899
 Хромота
 перемежающаяся, **778, 793, 1169**
 языка, 788
 Хроническая
 обструктивная болезнь лёгких, Глава 21, **363**
 почечная недостаточность, Глава 37, см. ХПН, **552**
 Хронический
 бескаменный холецистит, Глава 46
 гастрит, Глава 38, **587**
 гепатит, Глава 44, **646**
 гломерулонефрит, Глава 32, **490**
 колит, **624**
 обструктивный бронхит, Глава 18, **316**
 панкреатит, Глава 43, **635**
 холецистит бескаменный, **666**
 энтерит, **619**

Ц

Целиакия, 1169
 Цирроз
 печени, Глава 45, **660, 1169**
 билирный
 вторичный, 663
 первичный, 662
 Цистиноз, 1170
 Цитокины, 1170
 Цитостатик, 1170

Цитохалазины, 1170
 Цоликлоны, 1001, 1171

Ш

Шкала
 Глазго, 950, 1171
 угнетения сознания, 950, 1171
 Шок, 1171
 кардиогенный, 44, 176, 1171
 обструктивный, 1171
 плевропульмональный, 1171
 эндотоксический, 1172
 Шум
 Остина Флинта, 134
 Грэма Стилла, 120, 143
 Грэма Стилла, 1172
 Кумбса, 1172
 Остина Флинта, 1172
 машинный, 1172
 трения
 перикарда, 50, 107, 300, 302
 плевры, 409, 470
 Шунтирование
 Ле Вина, 1172
 аортокоронарное, 22, 1172
 коронарное, 22
 показания, 23

Щ

Щелчки, 1172

Э

ЭКГ, 1173
 нормальная, **1004**
 отведения, 1173
 расшифровка, **1003**
 техника проведения, **1003**
 Экскреция ионов натрия, 545
 Экстрасистолия
 желудочковая, 242
 наджелудочковая, 224
 Электрокардиостимуляция, **254, 1173**
 варианты, 1174
 типы, 1173
 Эмпиема, 1174
 жёлчного пузыря, 668
 плевры, 403, 406, 412, 413
 Эмфизема
 лёгких, Глава 20, **356**
 и ХОБЛ, 356
 Эндокардит
 Лёффлера, 1083
 Либмана—Сакса, 1175
 бактериальный, 1174
 инфекционный, **96**
 ревматический, 1175
 типы, 1174
 Эндорфин, 1140
 Эндотелин, 1175
 Энкефалин, 1175
 Энтеопатия, 800
 Энтерит хронический, **619**
 Энтеропатии, Глава 41, **619**

Энцефалопатия

алкогольная, 1175
дисциркуляторная, 1175
печёночная, 1175

Эозинофил, 1175

Эритема

бабочка, 729
кольцевидная, 701, 1142, 1176
люпоидная, 1079
мигрирующая, 703
многоформная, 1176
узловатая, 1176

Эритремия, 903

Эритропоэз, 1176

Эритропоэтин, 1176

Эритроцитоз

вторичный, 905

первичный, 905

Эритроциты патологические, 1176

Эффект *Вентури*, 199

Я

Язва

двенадцатиперстной кишки, 600

симптоматическая, 604

желудка, 600

симптоматическая, 604

Язвенная болезнь

двенадцатиперстной кишки, 600

желудка, 600

желудка и двенадцатиперстной кишки, Глава 39

Рис. 50-1. Ревматоидные узелки в области кисти.



Рис. 50-2. Рентгенограмма костей кисти (вверху) и стопы (внизу) при ревматоидном артрите. Стрелки указывают на костные эрозии.

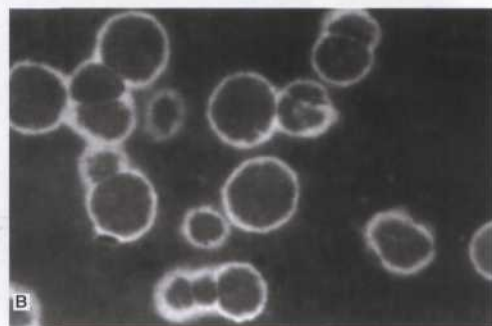
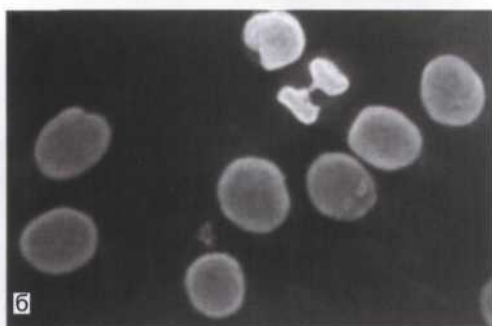
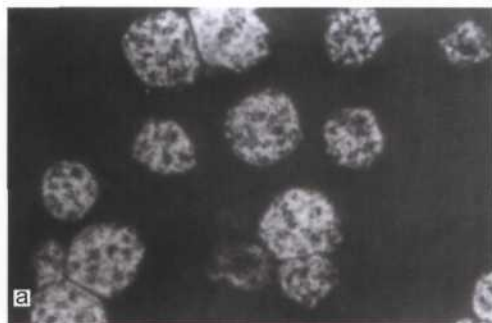


Рис. 51-1. Типы свечения. а — гомогенный, б — гомогенный и периферический, в — периферический.



Рис. 51-2. Эритематозный дерматит в виде бабочки у больной с СКВ.



Рис. 52-1. Рентгенограмма кисти при системной склеродермии. Остеолиз дистальных фаланг пальцев (L, правая стрелка) и кальциноз мягких тканей (C, левая стрелка).



Рис. 60-1. Кератодермия при реактивном артрите.

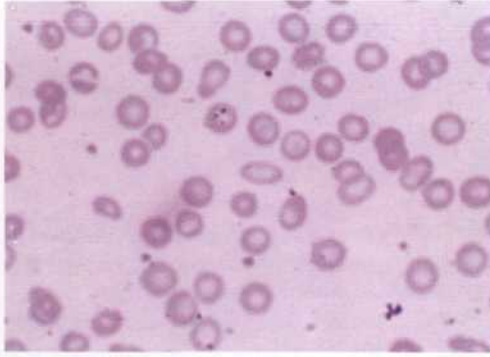


Рис. 65-2. Мазок периферической крови при железодефицитной анемии. Гипохромия эритроцитов, микроцитоз.



Рис. 65-3. Морфологические изменения спинного мозга при витамин B_{12} -дефицитной анемии. Видны сливающиеся очаги демиелинизации (светлые участки).

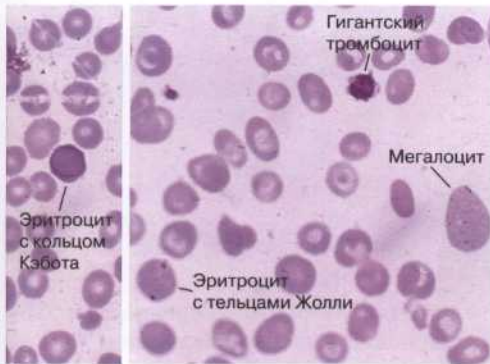


Рис. 65-4. Мазок периферической крови при витамин B_{12} -дефицитной анемии видны мегалоцит, эритроцит с тельцами Жолли, кольцом Кэбота.

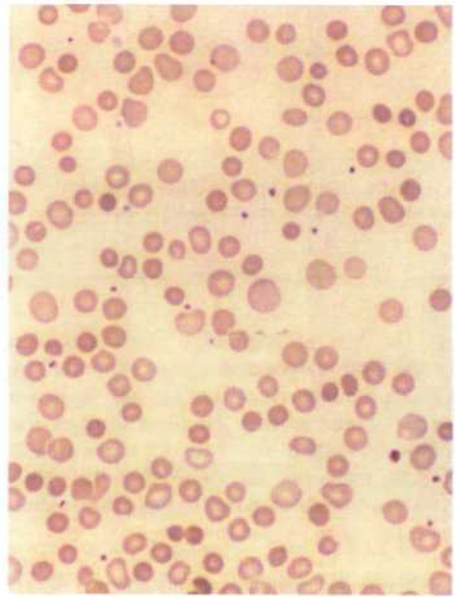


Рис. 65-6. Мазок периферической крови при наследственном сфероцитозе.



Рис. 65-8. Внешний вид больного большой талассемией.



Рис. 65-9. Мазок периферической крови при талассемии.

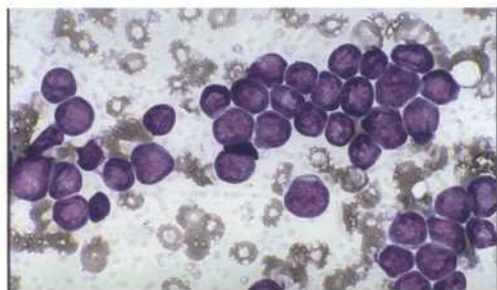


Рис. 66-2. Картина периферической крови при разных типах лимфобластных лейкозов. Бласты образуют характерные скопления.

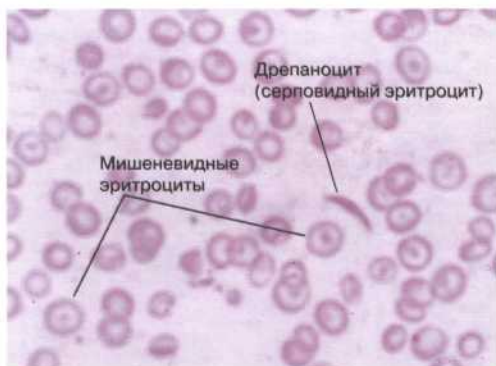


Рис. 65-10. Мазок периферической крови при серповидно-клеточной анемии.



Рис. 66-3. Картина периферической крови при разных типах лимфобластных лейкозов. Указаны лимфобласты.

Рис. 66-4. Картина периферической крови при разных типах лимфобластных лейкозов. Стрелками указаны вакуоли в цитоплазме бластных клеток.

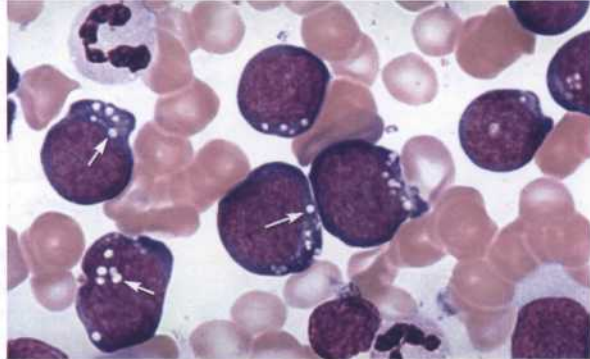


Рис. 66-5. Мазок периферической крови при остром миелобластном лейкозе. Виден миелобласт с характерным тельцем Ауэра и вакуолизацией цитоплазмы.

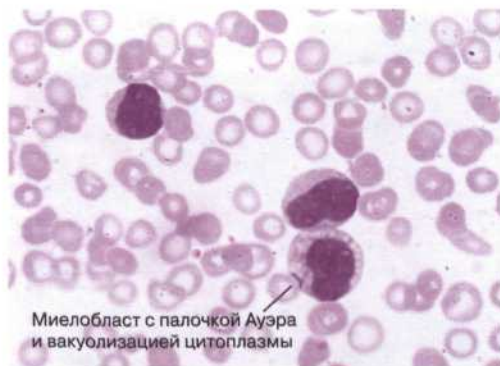


Рис. 66-6. Положительная реакция на липиды при остром миелобластном лейкозе. Липиды, содержащиеся в нейтрофильных гранулоцитах, окрашены суданом чёрным в чёрный цвет.

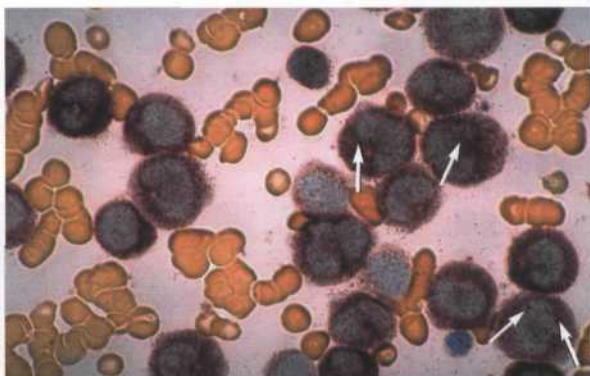
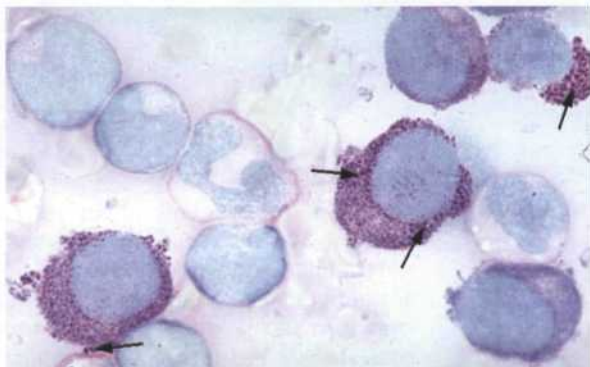


Рис. 66-7. Положительная ШИК-реакция при остром миелобластном лейкозе (M_6). Гликоген, гликопротеиды, мукополисахариды у части миелобластов видны в виде гранул пурпурно-красного цвета.



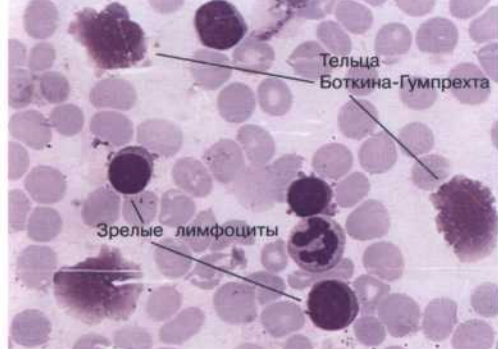


Рис. 66-8. Мазок периферической крови при хроническом лимфолейкозе. Видны скопления больших лимфоцитов, тени Гумпрехта.

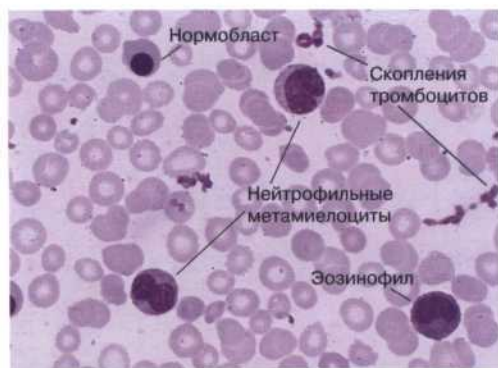


Рис. 66-9. Мазок периферической крови при хроническом миелолейкозе (I-II стадии).

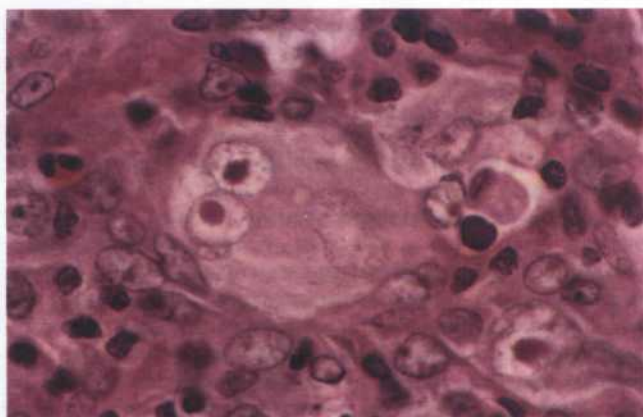


Рис. 66-10. Клетки Рид-Штернберга в биопсийном материале, окружённые лимфоцитами, гистиоцитами и эозинофилами. Видны две типичные многоядерные клетки, одна из которых имеет характерный вид «глаз совы».